

Aus dem Institut für Arbeitsphysiologie und
Rehabilitationsforschung der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. G. Hildebrandt

Untersuchungen über die Phasenkopplung
zwischen Herzschlag und Atmung
beim Menschen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Klaus Hermann Stutte

aus Tübingen

Marburg 1967

Aus dem Institut für Arbeitsphysiologie und
Rehabilitationsforschung der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. G. Hildebrandt

Untersuchungen über die Phasenkopplung
zwischen Herzschlag und Atmung
beim Menschen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Klaus Hermann Stutte

aus Tübingen

Marburg 1967



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 4. Juli 1967
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof. Dr. med., Dr. med. dent. habil. H. Heuser
Referent: Prof. Dr. med. G. Hildebrandt
Correferent: Prof. Dr. med. K. Golenhofen

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554427_0022

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
A. Einleitung.	1
B. Methodik.	3
a. Versuchspersonen.	3
b. Untersuchungsanordnung.	3
c. Spezielle Untersuchungsmethoden.	5
d. Verstärkung und Registrierung.	8
e. Auswertung.	8
f. Statistische Methodik.	11
C. Methodische Voruntersuchungen zur Abgrenzung des Inspirationsbeginns.	13
D. Ergebnisse.	21
a. Der Kopplungsgrad im Liegen und Stehen.	21
b. Die Beziehungen des Kopplungsgrades zu Herz- und Atemfrequenz.	22
1. Puls-Atem-Quotient	22
2. Herzfrequenz	25
3. Atemfrequenz	25
c. Das Verteilungsmuster der Inspirationsbeginne innerhalb der Herzperiode.	27
d. Beziehungen von Kopplungsgrad, Herzfrequenz und Atemfrequenz zum Verteilungsmuster.	31
e. Der Wechsel der Koaktionslagen von Herz- und Atemrhythmus im zeitlichen Ablauf.	37
f. Beziehungen zum Trainingszustand.	39
g. Die Kopplung bei rudimentären Atemzügen.	43
E. Diskussion.	47
a. Zur Methodik.	47
b. Zu den Ergebnissen.	51
1. Kopplungsgrad	51
2. Verteilungsmuster	54
3. Zum Mechanismus der Phasenkopplung zwischen Herzschlag und Atmung.	56
F. Zusammenfassung.	70
G. Literaturverzeichnis.	72

A. Einleitung

Die Beziehungen von Kreislauf und Atmung sind bisher vorwiegend unter dem Gesichtspunkt einer regulativen Leistungsabstimmung gesehen worden (ROSSIER u. Mitarb. 1956; WYSS 1964 u.a.). Erst in jüngerer Zeit hat die Tatsache Beachtung gefunden, daß die rhythmischen Vorgänge in beiden Systemen auch zeitlich aufeinander abgestimmt sind. Diese rhythmische Koordination äußert sich zunächst in einer Bevorzugung ganzzahliger Frequenzverhältnisse. So stehen beim Menschen die statistischen Frequenznormen von Herzschlag, Atmung, Blutdruckrhythmus und Rhythmen der peripheren Durchblutung zueinander in einfachen ganzzahligen Verhältnissen (HILDEBRANDT 1960, 1962, 1963; GOLENHOFEN u. HILDEBRANDT 1958; ASCHOFF 1959). Darüber hinaus hat sich aber ergeben, daß die rhythmischen Funktionen nicht nur hinsichtlich ihrer Frequenz, sondern auch in der Koaktion ihrer Phasen aufeinander abgestimmt sind. So bevorzugen z.B. bei Mensch und Tier Atmung und Blutdruckrhythmus ganz bestimmte Phasenbeziehungen (PEÑÁZ 1957; KOEPCHEN u. THURAU 1957, 1958; GOLENHOFEN u. HILDEBRANDT 1958; 1961). Auch die Rhythmen der Haut-, Muskel- und Organdurchblutung zeigen beim Menschen trotz unterschiedlicher Vorzugsfrequenzen eine Koordination ihrer Phasen (GOLENHOFEN 1962).

Für die Koordination von Herz- und Atemrhythmus ist das ganzzahlige Frequenzverhältnis von 4 : 1 als Norm gut belegt; auch seine funktionelle Bedeutung konnte unter verschiedenen Gesichtspunkten erwiesen werden (HILDEBRANDT 1953; 1960; HENTSCHEL 1960; HILDEBRANDT u. DAUMANN 1965). Demgegenüber liegen erst wenige Untersuchungen über die Phasenkoordination zwischen diesen beiden Rhythmen vor. Als erste haben BUCHER und Mitarbeiter seit 1944 die Phasenkopplung bei der artifiziell hervorgerufenen pulssynchronen Atmung von Tieren näher analysiert und in jüngster

Zeit auch Versuche an narkotisierten Menschen unternommen (HINDERLING u. BUCHER 1966). GOLENHOFEN (unveröff.) stellte auch bei wachen Kaninchen eine Phasenkopplung zwischen Herzschlag und Atmung fest. Erste Beobachtungen über die Koaktion bestimmter Phasen von Herzschlag und Atmung beim wachen und schlafenden Menschen wurden von HILDEBRANDT (1963) mitgeteilt. Später verfolgten HILDEBRANDT u. DAUMANN (1965) bei 5 Versuchspersonen die Puls-Atem-Koordination bei dosierter Arbeitsbelastung auf dem Fahrradergometer. Neuerdings liegen auch erste Ergebnisse über das Verhalten der Phasenkopplung während des Nachtschlafs vor (STORCH u. HILDEBRANDT 1966).

In der Analyse des Mechanismus dieser Kopplung sind speziell für die pulssynchrone Atmung des Tieres, auch unter pharmakologischen Gesichtspunkten (MEIER u. BUCHER 1961; BUCHER 1963), bereits größere Fortschritte erzielt worden. Für den Menschen liegen bisher nur erste Ansätze dazu vor (HILDEBRANDT u. DAUMANN 1965). Diese zeigten aber bereits, daß einer näheren Untersuchung des Verteilungsmusters der Inspirationsbeginne innerhalb der Herzperiode eine besondere Bedeutung zukommt.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden mit dem Ziel unternommen, Vorkommen und Grad der Phasenkopplung zwischen Herzschlag und Atmung beim wachen Menschen erstmals an einer größeren Gruppe gesunder Versuchspersonen zu prüfen und aus einer eingehenderen quantitativen Analyse der Inspirationsverteilung weitere Hinweise auf den Kopplungsmechanismus und seine funktionelle Bedeutung zu gewinnen.

B. Methodik.

Zur Untersuchung der Phasenbeziehungen von Herzschlag und Atmung wurden in insgesamt 25 Versuchen Elektrokardiogramm und Atmung im Liegen und Stehen registriert.

a. Versuchspersonen.

Die 25 männlichen Versuchspersonen im Alter von 19 bis 38 Jahren (mittleres Alter 23,6 Jahre) waren größtenteils Studenten, die sich freiwillig zur Verrückung stellten. Sie wurden so ausgewählt, daß etwa die eine Hälfte sportlich trainiert, die andere weitgehend untrainiert war.

Tabelle 1 gibt u.a. einen Überblick über Alter, Körpergröße und -gewicht, Herz- und Atemfrequenz in Ruhe, Puls-Atem-Quotient sowie über den Trainingszustand der einzelnen Versuchspersonen. Bei einem Probanden (Vers.Nr.23) bestand eine hypertone Regulationsstörung, alle übrigen waren gesund. Der Trainingszustand wurde durch Befragung ermittelt und nach 4 Klassen gewertet: TT = Leistungssportler; T = regelmäßiges Training; N = nur leichte sportliche Betätigung; NN = keine sportliche Betätigung.

b. Untersuchungsanordnung.

Bei jedem Versuch wurden die Registrierungen in drei Abschnitten für die Dauer von mindestens 100 Atemzügen vorgenommen, und zwar:

- I. in ruhigem Liegen. Die Registrierelemente wurden angelegt, während die Versuchsperson bereits auf dem Untersuchungsbett lag. Zur hinreichenden Gewöhnung an die Untersuchungssituation wurde mit der Registrierung erst nach 15 Minuten völliger Ruhe begonnen. Zu diesem Zeitpunkt hatten alle Probanden mindestens 1 Stunde gelegen. 9 von ihnen wurden während der Messung schläfrig.

Tabelle 1

Versuchspersonen

Vers.- Nr.	Vp	Alter	Körper- größe	Körper- gewicht	Trainings- zustand	Ruhe-			Versuchs-Auswertung			
						Herz- frequenz	Atem- frequenz	Q _p /A	I	II	III	
		J.	cm	kg	Gruppe	p/min	A/min		X	X	X	
1	W.K.	25	168	55	N	71,7	7,3	3,13	42,4	31,2	36,0	
2	G.H.	38	187	90	NN	59,0	12,4	4,77	43,0	20,2	48,4	
3	H.R.	21	170	69	T	07,2	12,3	3,43	33,6	20,4	27,1	
4	H.-J.D.	21	173	74,2	T	71,0	10,7	6,63	32,4	180,4	80,4	
5	R.W.	23	176	70	TT	61,0	13,0	4,06	20,2	30,4	72,0	
6	H.F.	32	172	65	NN	66,5	14,6	4,76	34,8	78,8	37,0	
7	A.S.	23	177	62	N	85,0	13,8	6,13	72,4	20,0	24,4	
8	Kl.B.	19	185	75	T	68,2	13,5	3,06	63,6	30,8	40,4	
9	B.P.	22	183	73	T	53,9	9,1	3,94	40,2	37,2	32,8	
10	W.O.	22	187	85	TT	65,9	12,9	3,10	32,8	37,2	80,4	
11	K.B.	21	187	88	T	59,2	13,5	4,39	34,0	40,4	34,8	
12	K.-L.D.	23	176	81	TT	49,4	14,3	3,45	22,8	31,6	30,8	
13	W.H.	21	176	68	T	64,7	11,9	3,42	./.	./.	./.	
14	K.S.	22	176	68	T	69,7	5,5	12,63	160,4	42,4	107,0	
15	D.F.	25	184	65	T	91,7	12,1	7,38	116,0	162,8	74,0	
16	B.H.	22	188	74	NN	69,4	7,3	9,48	135,6	33,6	99,2	
17	P.P.	27	175	69	NN	71,6	14,4	4,97	76,0	115,6	86,8	
18	J.B.	22	183	78	TT	63,0	13,1	4,18	50,0	20,0	./.	
19	H.-H.A.	22	181	62	NN	49,1	10,0	4,89	18,0	25,2	46,0	
20	E.D.	23	176	75	N	81,5	17,7	4,62	./.	./.	./.	
21	H.-Kl.B.	22	184	72	N	63,5	17,3	3,66	46,4	74,8	72,0	
22	H.S.	20	191	75,5	T	63,0	12,5	3,06	62,0	34,0	107,2	
23	H.J.	27	182	71	NN	104,0	8,4	12,32	27,2	33,6	21,2	
24	H.-W.B.	23	165	58	TT	58,9	15,0	3,93	34,8	34,8	64,0	
25	H.K.	24	175	74	N	59,9	14,1	4,26	32,8	74,8	67,2	
Mittelwerte:		23,6	179,9	71,9		65,4	12,4	3,38	56,9	47,1	55,3	
		n = 25				n = 22						n = 21

Anmerkung: Die Versuchs - Nummern 13 und 20 mußten aus technischen Gründen ausgeschieden werden (s.S.10).
Vers.-Nr. 23 (Proband mit hypertoner Regulationsstörung) wurde gesondert behandelt.

II. im Stehen. Die Versuchspersonen standen in bequemer Haltung vor dem Untersuchungsbett. Die Registrierung begann im Mittel 8 Minuten nach dem Aufstehen und dauerte durchschnittlich 12 Minuten.

III. nach Hinlegen, wiederum in ruhigem Liegen.

Die Versuche fanden in einem ruhigen Raum bei behaglichen thermischen Bedingungen zu verschiedenen Tageszeiten statt. Während der beiden Registrierungen im Liegen wurden die Versuchspersonen auf Wunsch mit einer Wolldecke zugedeckt.

c. Spezielle Untersuchungsmethoden.

Die Herzaktionen wurden als bipolares Extremitäten-Elektrokardiogramm in Standardableitung II registriert. Zur Abnahme benutzten wir Silberblech-Elektroden, die mit Elektrodengellee (Herst.: Fa. F. HELLIGE & CO., Freiburg/Br.) bestrichen und mit Gummigurten befestigt waren.

Die Atmung wurde gleichzeitig nach zwei verschiedenen Methoden aufgezeichnet:

1. Registrierung mit pneumatischer Rumpfmanschette (vgl. SPANGENBERG 1955; A.u.G.HILDEBRANDT 1958).

Diese wurde in Gürtelhöhe angelegt und so schwach aufgepumpt (15-20 mmHg), daß die Versuchspersonen ihren Druck nicht als störend empfanden. Die atembedingten Druckschwankungen wurden mittels einer MAREYschen Kapsel auf einen photoelektrischen Elongationsgeber (Herst.: Fa. F.SCHWARZER, München) übertragen und nach Verstärkung registriert (Abb.1).

2. Pneumotachographie (FLEISCH 1926; 1929; vgl. auch BRETSCHGER 1925; BARRÈS u. GAUGE 1961). Dazu wurde die Stromstärke eines Teilstromes der Atemluft im Naseneingang mit einem Pneumotachographen in der verbesserten Ausführung (FLEISCH 1956 a u. b) (Herst.: Fa. F.SCHWARZER, München) registriert; wir benutzten das kleinste der er-

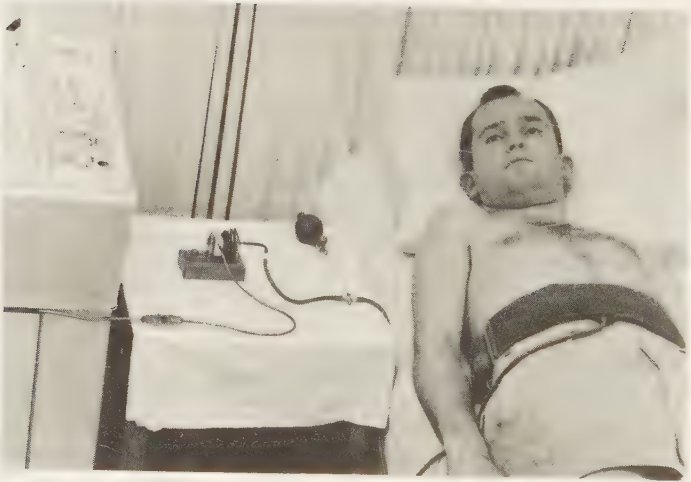


Abb. 1 Anordnung zur Atemregistrierung mittels pneumatischer Rumpfmanschette. (Erklärung im Text, s.S.5)

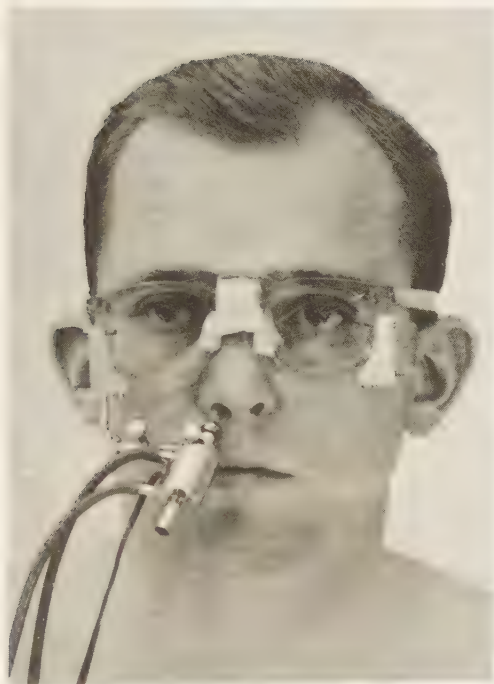


Abb. 2 Anordnung zur pneumotachographischen Atemregistrierung. (Erklärung im Text, s.S.8)

hältlichen Modelle (Empfindlichkeit : $10 \text{ mm H}_2\text{O} \hat{=} 14,7 \text{ ml/sec}$). Der Pneumotachograph war, durch Gelenkverbindungen in allen Richtungen verstellbar, an ein abgepolstertes Brillengestell montiert (Abb.2). Ein ca. 3 cm langes Stück sterilisierten PVC-Schlauches (innerer Durchmesser 5 mm, äußerer Durchmesser 8,5 mm) war dem Rohransatz des Pneumotachographen aufgesetzt und ragte ca. einen halben Zentimeter in das besser belüftete Nasenloch, ohne es vollständig auszufüllen. Der maximale Strömungswiderstand des Gerätes betrug etwa $15 \text{ mm H}_2\text{O}$ (FLEISCH 1956 b). Die Versuchspersonen waren angewiesen, den Mund geschlossen zu halten. Nach einer kurzen Zeit der Eingewöhnung wurde die Anordnung von keinem Probanden als hindernd empfunden, vor allem wurde auch retrospektiv eine Beeinträchtigung der freien Atmung stets verneint.

d. Verstärkung und Registrierung.

Die Registrierung erfolgte mit einem Fünfkanaal-Direkt-schreiber, Typ Physioscript PST 6 s 23 (Herst.: Fa. F. SCHWARZER, München), bei einer Papiergeschwindigkeit von 30 mm/sec .

Die vom Elongationsgeber abgegebenen Spannungsschwankungen wurden über den vorgesehenen Spezialverstärker dem Schreibsystem zugeführt. Die am Pneumotachographen entstehenden Druckdifferenzen, die der Strömungsgeschwindigkeit proportional sind, wurden auf einen Differenzdruckrezeptor gegeben und nach dem Trägerfrequenzverfahren in elektrische Signale umgewandelt, die nach Verstärkung (Trägerdemodulationsverstärker) zur Schreibeinheit gelangten.

e. Auswertung.

Herzschlag- und Atemfrequenz wurden über die gesamte Registrierdauer jeweils für 2 min-Abschnitte auf eine Dezimalstelle genau ausgezählt und gemittelt. Diese Werte dienten



Abb. 3

Registrierbeispiel und Erläuterung der Auswertung. Zeitmarkierung 1 sec. Elektrokardiogramm (Standardableitung II). Atmung (M) = Atemschreibung mit pneumatischer Rumpfmanschette, I_M = Inspirationsbeginn. Atmung (P) = Pneumotachogramm im Naseneingang, I_P = Inspirationsbeginn. Projektion des Inspirationsbeginns auf das EKG. Der Zeitabstand vom Beginn der vorangehenden R-Zacke wird in Prozent der Herzperiodendauer angegeben.

zugleich zur Berechnung des Puls-Atem-Quotienten.

Zur Untersuchung der Phasenkopplung zwischen Herzschlag und Atmung wählten wir als Bezugspunkte den Inspirationsbeginn im Pneumotachogramm bzw. in der Manschettendruckkurve und den Beginn der vorangehenden R-Zacke im Elektrokardiogramm. Bei der Festlegung des Inspirationsbeginns mußte der individuelle Atemtyp beachtet werden. Die von kardiopneumatischen Bewegungen (LANDOIS 1876; = "Atempulse", HOLZLÖHNER 1937) hervorgerufenen Kurvenschwankungen, die den Inspirationsbeginn deformieren können (vgl. Abb. 19), wurden nach Möglichkeit eliminiert. Die Ablesegenauigkeit der Meßpunkte betrug $\pm 0,25 \text{ mm} \hat{=} 8 \frac{1}{3} \text{ msec}$.

Der Abstand R-Zackenbeginn - Inspirationsbeginn wurde ausgemessen und außerdem in Prozent der betreffenden Herzperiodendauer umgerechnet. Die Herzperiodendauer unterteilten wir in 20 Klassen von je 5 % und zählten die auf jede Klasse entfallenden Inspirationsbeginne aus.

Abb. 3 gibt das Beispiel einer Registrierung wieder und verdeutlicht das Vorgehen bei der Auswertung. Sie enthält darüber hinaus die gleichzeitig aufgenommene Pulskurve der Art. dorsalis pedis zur Bestimmung der hier nicht berücksichtigten arteriellen Grundschwingungsdauer (GADERMANN u. JUNGEMANN 1964).

Aus technischen Gründen mußten die gesamten Ergebnisse von 2 Versuchspersonen ausgeschieden werden. Im einen Falle war die Nasenatmung durch Schnupfen stark behindert, im anderen Falle war der Inspirationsbeginn in der pneumotachographischen Kurve ebenfalls nicht sicher erkennbar. Bei einer weiteren Versuchsperson (Vers.-Nr.23) lag eine hypertone Regulationsstörung vor. Dieser Fall wurde daher gesondert behandelt. Den mit pneumotachographischer Methode gewonnenen Ergebnissen liegen somit 22 Versuche an gesunden Versuchspersonen zugrunde. Lediglich im Versuchsabschnitt III (Reg. im Liegen nach dem Stehversuch) konnten nur 21 Vpn. gewer-

tet werden, weil eine weitere Atemkurve nicht hinreichend sicher auszuwerten war.

f. Statistische Methodik.

Mittelwerte wurden arithmetisch, beim $Q_{P/A}$ wegen seiner logarithmischen Verteilung (HILDEBRANDT 1960) und beim χ^2 -Wert logarithmisch bestimmt.

Die Standardabweichung (σ) wurde nach der Formel

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum (x - M)^2}{n - 1}} \quad (1)$$

(x = Einzelmessung; M = arithmetischer Mittelwert; n = Anzahl der Einzelmessungen), der mittlere Fehler des Mittelwertes (σ_M) nach der Formel

$$\sigma_M = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad (2)$$

berechnet. Die Differenz von Mittelwerten prüften wir nach dem t-Test (STUDENT-Verteilung) auf Signifikanz (Wissenschaftliche Tabellen, DOCUMENTA GEIGY, 1960).

Die quantitative Beurteilung der Phasenkopplung zwischen Herz- und Atemrhythmus erfolgte aufgrund der Häufigkeitsverteilung der Inspirationsbeginne über die 20 Klassen der Herzperiode. Als Kopplungsgrad wurde nach dem Vorgehen von BUCHER u. BÄTTIG (1960 a und b), HILDEBRANDT u. DAUMANN (1965) sowie HINDERLING u. BUCHER (1966) der χ^2 -Wert bestimmt, der ein Maß für die Abweichung der gefundenen Verteilung von der zufälligen Erwartungshäufigkeit in den einzelnen Klassen darstellt (PEARSON 1922/23; HENRYSSON u. Mitarb. 1960):

$$\chi^2 = \sum \frac{(B - E)^2}{E} \quad (3)$$

(E = Erwartungshäufigkeit in jeder Klasse; B = gefundene Klassenhäufigkeit). Die Signifikanzprüfung erfolgte gemäß

den Signifikanzschranken der χ^2 - Verteilung nach den Werten von HALD u. SINKBAEK (1950). Beim Vorliegen von stets 20 Klassen ergeben sich die in Tabelle 2 zusammengestellten Grenzwerte.

Tabelle 2.

Signifikanzschranken für den Kopplungsgrad

χ^2	p	Bedeutung
< 30,144	> 0,05	keine sichere Kopplung
> 30,144	< 0,05	schwache Kopplung
> 36,191	< 0,01	mittlere Kopplung
> 43,820	< 0,001	starke Kopplung

Korrelationen wurden als Produktmomentkorrelationen nach BRAVAIS-PEARSON (vgl. HENRYSSON u. Mitarb. 1960) berechnet (BRAVAIS 1846; PEARSON 1895):

$$\text{Korr.-Koeffizient } r_{xy} = \frac{\sum (x - M_x) (y - M_y)}{n \cdot \sigma_x \cdot \sigma_y} \quad (4)$$

($x - M_x$ bzw. $y - M_y$ = Abweichung der Einzelwerte vom zugehörigen Mittelwert σ_x , σ_y = Standardabweichungen; n = Zahl der Beobachtungen). Zur Signifikanzprüfung errechneten wir nach folgenden Formeln den t-Wert (vgl. SALINGER 1926):

$$m_r = \frac{1 - r^2}{\sqrt{n}} \quad (5)$$

$$t = \frac{r}{m_r} \quad (6)$$

Zur graphischen Darstellung der Korrelationen wurde an Stelle der beiden Regressionsgeraden die "Ausgleichsgerade" nach SALINGER (1926) verwendet, die definiert ist durch ihre Steigung ($\pm \frac{\sigma_y}{\sigma_x}$) und den Schwerpunkt der Verteilung mit seinen Koordinaten M_x und M_y . Die Ausgleichsgerade liegt - wie die ihr ähnliche "mittlere Gerade" (WIRTH 1927) - stets zwischen den beiden Regressionsgeraden und gibt die mittlere gegenseitige Abhängigkeit von x und y an.

C. Methodische Voruntersuchungen zur Abgrenzung des Inspirationsbeginns.

Die Untersuchung der Phasenkopplung zwischen Herz- und Atemrhythmus, deren Periodendauern mehr oder minder variabel sind, setzt bei dem von uns angewandten Verfahren für den langsameren Atemrhythmus eine Entscheidung darüber voraus, welcher Phasenpunkt am ehesten für den Kopplungsvorgang in Betracht kommt. Wir wählten aus später zu diskutierenden Gründen (vgl. S.47 f.) den Inspirationsbeginn. Hier besteht aber die Schwierigkeit, daß die zeitliche Lage des jeweils registrierten Inspirationsbeginns von der Methode abhängig ist, mit welcher der Atemablauf verfolgt wird.

Eine Abgrenzung des Inspirationsbeginns nach dem zentralen Atemrhythmus, die definitiv ohnehin erst an den nervalen Efferenzen (N.phrenicus) möglich wäre (Methodik bei LOURENÇO u. Mitarb. 1966; u.a.), ist im Versuch am Menschen nicht durchführbar. Eigene Vorversuche, den Beginn der elektrischen Aktivität der Inspirationsmuskulatur elektromyographisch zu erfassen, führten bei Verwendung von Oberflächen- und Einstich-Elektroden (s.z.B. FLOERSHEIM 1960; TAYLOR 1960) sowie auch einer unipolaren Oesophagus-Elektrode zu keinen befriedigenden Ergebnissen. Selbst wenn bei einer lokalisierten Abnahme eine schärfere Abgrenzung des Inspirationsbeginns möglich wäre, brächte die vom Atemtyp abhängige unterschiedliche Zeitfolge der lokalen Muskelaktivierung weitere Unsicherheiten mit sich (vgl. CAMPBELL 1964). Die praktischen Möglichkeiten bleiben daher auf eine Registrierung der mechanischen Atemeffekte beschränkt.

Von den hier zur Verfügung stehenden Methoden schieden intrathorakale Druckmessungen (CHERNIACK u. Mitarb. 1955/56; CRANE u. Mitarb. 1955/56; AGOSTONI u. RAHN 1960 u.a.) sowie spirographische Verfahren von vorneherein aus, da hierbei ein spontaner Atemablauf nicht mehr gewährleistet ist (vgl. HILDEBRANDT 1960).

Die verbleibenden Möglichkeiten zur Atemregistrierung beschränken sich auf eine Aufzeichnung der Atemexkursionen von Thorax oder Abdomen sowie auf eine Darstellung des Atemluftstromes in offenen Systemen. Nach den Erfahrungen von HILDEBRANDT (1960) hat zur Frequenzbestimmung der Spontanatmung eine Ableitung der Atembewegungen vom Abdomen - im Gegensatz zu einer solchen vom Thorax - den Vorteil, daß der Proband diese Anordnung nicht von vorneherein als auf die Atmung gerichtet empfindet. Im Hinblick auf die Abgrenzung der Atemphasen war aber besonders zu prüfen, in welchem Maße die individuellen Unterschiede im Atemtyp zu Phasenverschiebungen führen und dadurch die Anwendbarkeit dieser Methode in Frage stellen können.

Die Registrierung des Atemluftstromes erfordert stets die Anbringung von Meßelementen im Bereich der oberen Luftwege, die die Gefahr von reaktiven Atemveränderungen mit sich bringen. Dem steht aber der Vorteil gegenüber, daß hier in jedem Falle, unabhängig vom Atemtyp, ein integrales Maß für die Atemluftbewegungen erfaßt werden kann. Zudem dürfte die Gefahr einer Beeinflussung des spontanen Atemablaufs um so geringer sein, je kleiner der Strömungswiderstand der verwendeten Meßelemente ist (vgl. ROHRER 1925). Aus diesem Grunde wurde für die vorliegenden Untersuchungen ein Mikro-Pneumotachograph benutzt, der - gewissermaßen im Nebenschluß - in den Luftstrom nur eines Nasenloches gelegt wurde.

Der Zeitpunkt des Inspirationsbeginns im Pneumotachogramm (I_p) fällt in der Regel nicht mit dem in der Manschettendruck-Kurve (I_M) zusammen. Abb. 4 zeigt zwei Beispiele für die dabei auftretenden zeitlichen Differenzen. Das obere Beispiel stellt einen der günstigsten Fälle dar, bei welchem der Inspirationsbeginn in der Manschettendruck-Kurve mit einer Streuung von nur 48,9 msec im Mittel um 44,7 msec später angezeigt wird, als im Pneumotachogramm. In

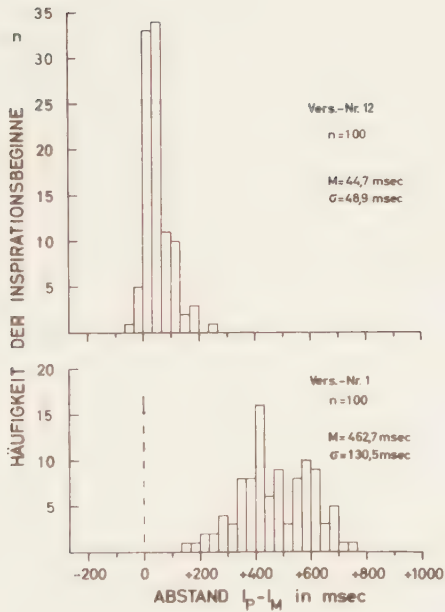


Abb. 4 Häufigkeitsverteilung von je 100 zeitlichen Abständen des Inspirationsbeginns in der Manschettendruck - Kurve (I_M) vom Inspirationsbeginn im Pneumotachogramm (I_p) in zwei Versuchsbeispielen. Der Zeitpunkt von I_p entspricht dem Nullpunkt der Abszisse.

ungünstigen Fällen (vgl. unteres Beispiel) und besonders bei den Stehversuchen können aber beträchtlich größere Verzögerungen und Streuungen auftreten. Im Durchschnitt aller Untersuchungen des ersten Versuchsabschnittes im Liegen lag der Inspirationsbeginn (I_M) um 128,4 msec später, wobei die Streuung (σ) der Zeitdifferenzen durchschnittlich 103,7 msec betrug. In Einzelfällen kamen in der Manschettendruck-Kurve vorübergehend sogar paradoxe Atembewegungen zur Darstellung (Beispiel s. Abb. 5), so daß hier die Festlegung des Inspirationsbeginns aus der Manschettenregistrierung allein zu unkalkulierbaren Fehlern geführt hätte.

Es ergibt sich also, daß die abdominale Manschettenmethode zur Untersuchung der Phasenbeziehungen des Atemrhythmus nicht geeignet ist. Dementsprechend lagen auch die mit dieser Methode bestimmten Kopplungsgrade (χ^2 - Werte) zwischen Herzschlag und Atmung bei 17 von 22 Untersuchungen im Liegen niedriger als bei Verwendung der pneumotachographisch ermittelten Inspirationsbeginne. Die im folgenden mitgeteilten Ergebnisse beziehen sich daher ausschließlich auf den Inspirationsbeginn im Pneumotachogramm.

In jüngerer Zeit haben die thermischen Verfahren zur Registrierung des Atemluftstroms besondere Beachtung gefunden (HOLZLÖHNER 1937; STRUBELL-HARKORT u. SORBER 1938; VAN DER VALK 1950; GOLENHOFEN u. HILDEBRANDT 1958; POOLE 1961; HILDEBRANDT u. DAUMANN 1965 sowie ADOLPH u. FROMMER 1966). Sie zeichnen sich durch Kleinheit der Meßelemente aus, vor allem kann auch der Strömungswiderstand minimal gehalten werden. Auch zur Abgrenzung der Atemphasen ist schon die einfache fortlaufende Temperaturregistrierung im Naseneingang verwendet worden, wobei der Inspirationsbeginn durch die sprunghafte Abkühlung erfaßt werden kann. HILDEBRANDT u. DAUMANN (1965) sowie STORCH u. HILDEBRANDT (1966) haben mit diesem Verfahren auch die Kopplung zwischen Herzschlag und Atmung untersucht.

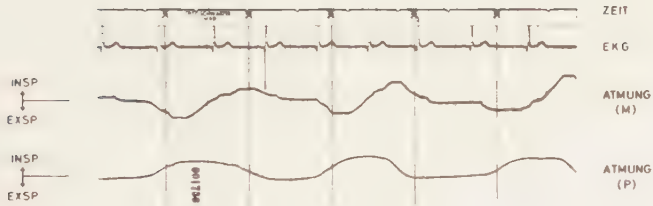


Abb. 5 Kurvenausschnitt mit paradoxen Atembewegungen in der Manschettendruck - Kurve. (Zur Registrierung vgl. Abb. 3.) Fast gleichzeitig mit dem Inspirationsbeginn im Pneumotachogramm (P) zeigt die Manschettendruck - Kurve (M) eine Auslenkung in expiratorischer Richtung. Dieses Verhalten findet man bei ausgesprochen thorakalem Atemtyp.

Wir haben daher in besonderen Untersuchungen mit STORCH (unveröff.) die von uns angewandte pneumotachographische Methode mit der Temperaturschreibung im Naseneingang verglichen. Dazu wurde ein von STORCH (1966) entwickelter doppelseitiger thermoelektrischer Nasenfühler benutzt. In 5 Versuchen, bei denen je 100 Inspirationsbeginne mit beiden Methoden erfaßt und verglichen wurden, lag der pneumotachographisch ermittelte Inspirationsbeginn im Durchschnitt um 50,2 msec später als der entsprechende Temperaturumschlag im Naseneingang. Die Streuung (σ) betrug im Mittel 70,1 msec. Demnach erfaßt unser pneumotachographisches Verfahren infolge seiner begrenzten Empfindlichkeit den mechanischen Inspirationsbeginn nicht zum frühest möglichen Zeitpunkt. Da aber die Anzeigeverzögerung und deren Streuung im Vergleich zur Herzperiodendauer nur gering sind, dürften die mit beiden Methoden dargestellten Ergebnisse durchaus vergleichbar bleiben. Für bestimmte Fragestellungen muß gegebenenfalls diese systematische Verzögerung des Inspirationsbeginns berücksichtigt werden.

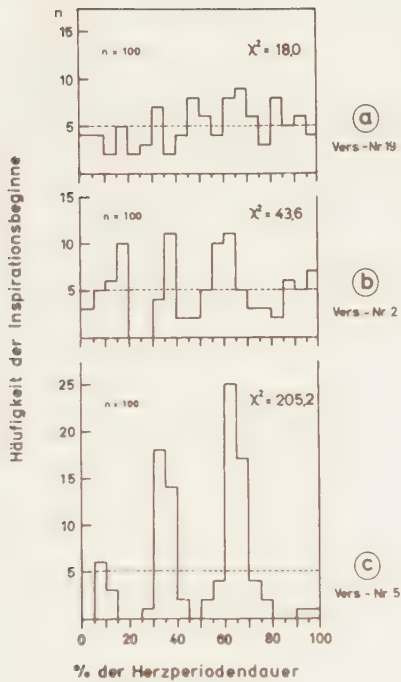


Abb. 6

Häufigkeitsverteilungen von je 100 Inspirationsbeginnen innerhalb der Herzperiode, die von R - Zackenbeginn zu R - Zackenbeginn in 20 Klassen von je 5 % der Periodendauer unterteilt ist. 3 Beispiele aus Versuchsabschnitt I im Liegen. Der Kopplungsgrad χ^2 ist ein Maß für die Abweichung von der zufälligen Erwartungshäufigkeit (gestrichelte Horizontale). Weitere Erklärungen im Text S. 21.

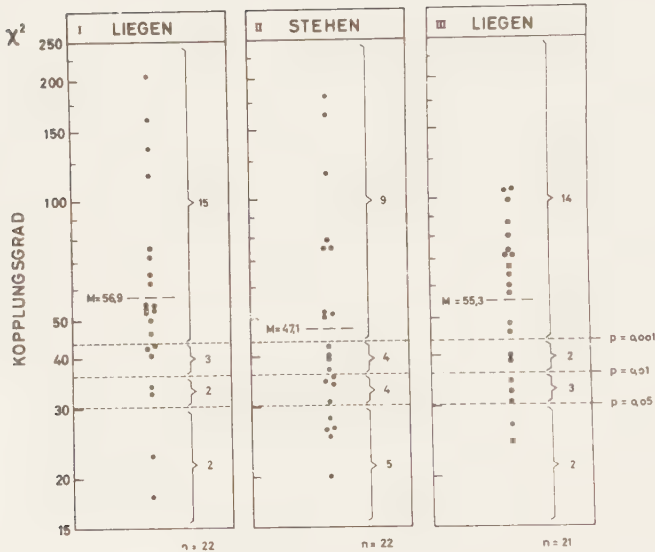


Abb. 7 Verteilung der individuellen Kopplungsgrade (χ^2 - Werte) zwischen Herzschlag und Atmung bei 22 gesunden Versuchspersonen in den drei aufeinanderfolgenden Versuchsabschnitten. (Im Versuchsabschnitt III war ein Fall nicht auswertbar.) M = Mittelwert. Die p - Werte entsprechen den Signifikanzschranken der χ^2 - Verteilung gemäß Tabelle 2 (S. 12).

D. Ergebnisse.

a. Der Kopplungsgrad im Liegen und Stehen.

Abb. 6 zeigt 3 Beispiele für die Häufigkeitsverteilung von je 100 Inspirationsbeginnen innerhalb der Herzperiode, die in Klassen von je 5 % der Periodendauer unterteilt wurde. Im oberen Beispiel (a) ist keine bestimmte Phasenbeziehung sicher bevorzugt. Dagegen weichen die beiden unteren Verteilungen (b und c) signifikant bzw. hoch signifikant von einer gleichmäßigen Verteilung der Inspirationsbeginne ab, wie sie bei fehlender Koppelung zu erwarten wäre (vgl. die Signifikanzschranken für χ^2 in Tabelle 2).

In Abb. 7 sind die Kopplungsgrade χ^2 von allen gesunden Probanden für die drei Versuchsabschnitte zusammengestellt. Die individuelle Zuordnung der Werte geht aus Tabelle 1 hervor. Im ruhigen Liegen (Vers.-Abschnitt I.) bestand bei 20 Versuchspersonen eine statistisch gesicherte, bei 15 von ihnen sogar eine hochsignifikante Phasenkopplung. Nur in 2 Fällen konnte eine sichere Kopplung nicht nachgewiesen werden.

Nach dem Aufstehen (Vers.-Abschnitt II.) wird eine Tendenz zur Abschwächung der Phasenkopplung deutlich. Es finden sich aber immer noch 17 signifikante, darunter 9 hochsignifikante χ^2 -Werte. Das Absinken des Mittelwertes (47,1) gegenüber dem des I. Versuchs-Abschnitts (56,9) ist statistisch nicht zu sichern ($p > 0,20$). Die nähere Prüfung der Einzelfälle ergab, daß der Kopplungsgrad im Stehen nur bei 12 Probanden abfiel, während er bei den übrigen 10 Probanden anstieg. Diese beiden Gruppen unterschieden sich auch hinsichtlich der Ausgangswerte des Kopplungsgrades im Liegen: Der Mittelwert der ersten Gruppe lag mit einem χ^2 von 69,2 signifikant ($p < 0,05$) höher, als bei der zweiten Gruppe mit Anstieg der χ^2 -Werte nach Aufstehen (χ^2 43,2). Weiterhin fiel auf, daß von den 12 Versuchspersonen

der ersten Gruppe 9 trainierende, darunter 4 hochtrainierte, Sportler waren, während sich unter den 10 Probanden der zweiten Gruppe nur 4 Sportler einschließlich eines Hochtrainierten befanden. Diese bemerkenswerte Zuordnung läßt allerdings bei dem kleinen Kollektiv noch keine statistisch gesicherte Aussage zu.

Nach dem Hinlegen (Vers.-Abschnitt III.) verteilen sich die Kopplungsgrade in Abb. 7 auf die verschiedenen Signifikanzbereiche wieder ähnlich wie im ersten Versuchsabschnitt, die Gesamtstreuung ist allerdings geringer. Der Wieder-Anstieg des Mittelwertes gegenüber dem Stehversuch (47,1 auf 55,3) ist gleichfalls nicht statistisch sicher ($p > 0,30$).

Beim Vergleich zwischen den individuellen χ^2 -Werten des ersten und dritten Versuchsabschnittes im Liegen errechnete sich ein Korrelationskoeffizient von $r = + 0,52 (\pm 0,16)$, der auf dem 5 % - Niveau signifikant ist. In Anbetracht des baldigen Wiederbeginns der Registrierungen nach Abschluß der orthostatischen Belastung spricht dieses Ergebnis für die prinzipielle Reproduzierbarkeit der Befunde.

Phasenkopplung zwischen Herzschlag und Atmung ist demnach beim wachen Menschen keine Ausnahme, sondern die Regel. Sie ist im Liegen offenbar noch stärker ausgeprägt als im Stehen.

b. Die Beziehungen des Kopplungsgrades zu Herz- und Atemfrequenz.

1. Puls-Atem-Quotient.

Da sich koordinative Beziehungen zwischen rhythmischen Funktionen sowohl als Frequenz-Koordination als auch in Form der Phasenkopplung äußern können (v. HOLST 1939; HILDEBRANDT 1960; 1963), lag es nahe, zunächst die Beziehungen des Kopplungsgrades zum Puls - Atem-Frequenzverhältnis (Puls-Atem-Quotient) zu prüfen.

Abb. 8 zeigt für die 22 Versuchspersonen im Liegen (Vers.-Abschnitt I.) die Beziehung zwischen dem Kopplungsgrad χ^2

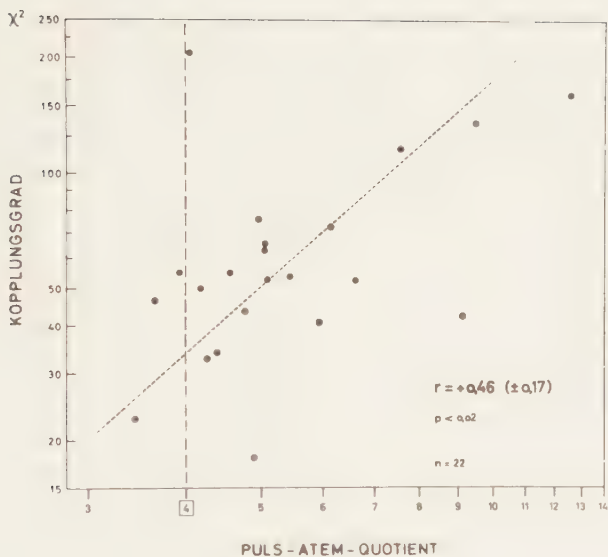


Abb. 8 Korrelation zwischen Kopplungsgrad (χ^2) und Puls - Atem - Quotient für den Versuchsabschnitt I. Logarithmische Ordinaten- und Abszisseneinteilung. Fein gestrichelte Linie = Ausgleichsgerade. Die grob gestrichelte, senkrechte Linie markiert die Norm 4,0 des Puls - Atem - Quotienten.

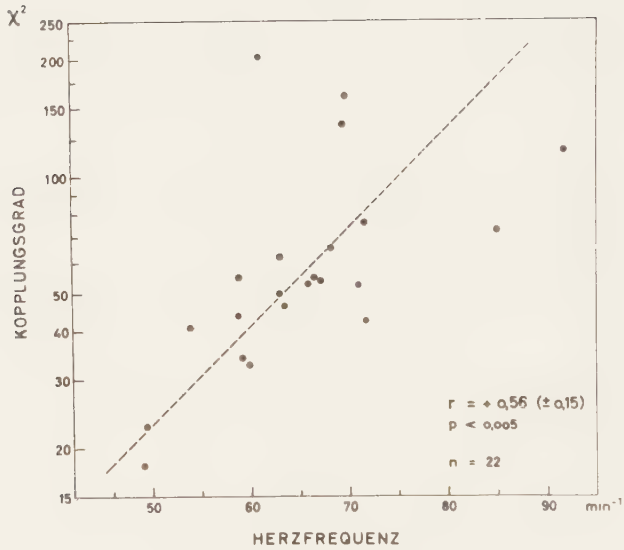


Abb. 9 Korrelation zwischen Kopplungsgrad (χ^2) und Herzfrequenz für den Versuchsabschnitt I. Gestrichelte Linie = Ausgleichsgerade.

und dem mittleren Puls-Atem-Quotienten. Die Punkte ordnen sich keineswegs durchgehend in dem Sinne, daß hohe Kopplungsgrade nur bei ganzzahligen Frequenzverhältnissen vorkommen. Vielmehr besteht eine positive signifikante Korrelation der Art, daß mit höherem Puls-Atem-Quotienten im Durchschnitt stärkere Phasenkopplungen zu beobachten sind (Korr.-Koeffizient $r = + 0,46 \pm 0,17$; $p < 0,02$). In dem Fall (Vers.-Nr. 5) mit dem höchsten Kopplungsgrad aller Untersuchungen besteht allerdings auffälligerweise recht genau das normale ganzzahlige Frequenzverhältnis von 4 : 1 (vgl. HILDEBRANDT 1953; 1960).

Im Stehen und nach dem Hinlegen (Vers.-Abschnitte II und III) bestand eine gleichgerichtete Beziehung, die aber weniger streng und statistisch nicht mehr zu sichern war ($r = + 0,20$ bzw. $r = + 0,11$).

Es war weiterhin zu prüfen, inwieweit die beiden Meßgrößen, die in den Puls-Atem-Quotienten eingehen, am Zustandekommen der gefundenen Korrelationen beteiligt sind.

2. Herzfrequenz.

In Abb. 9 ist die Beziehung von Kopplungsgrad χ^2 und Herzfrequenz für den ersten Versuchsabschnitt im Liegen dargestellt. Es findet sich wiederum eine positive Korrelation ($r = + 0,56 \pm 0,15$; $p = 0,005$), die noch stärker ausgeprägt ist, als die zum Puls-Atem-Quotienten. Mit steigender Herzfrequenz nimmt der Kopplungsgrad zu. Während diese Beziehung auch nach dem Aufstehen noch recht gut erhalten war ($r = + 0,43$; $p < 0,025$), blieb sie nach dem Hinlegen zwar in gleicher Richtung bestehen, war aber stark abgeschwächt und statistisch nicht mehr zu sichern ($r = + 0,10$).

3. Atemfrequenz.

Ein wesentlicher Einfluß der Atemfrequenz auf den Kopplungsgrad zwischen Herzschlag und Atmung ließ sich dagegen nicht feststellen. Lediglich im ruhigen Liegen (Vers.-

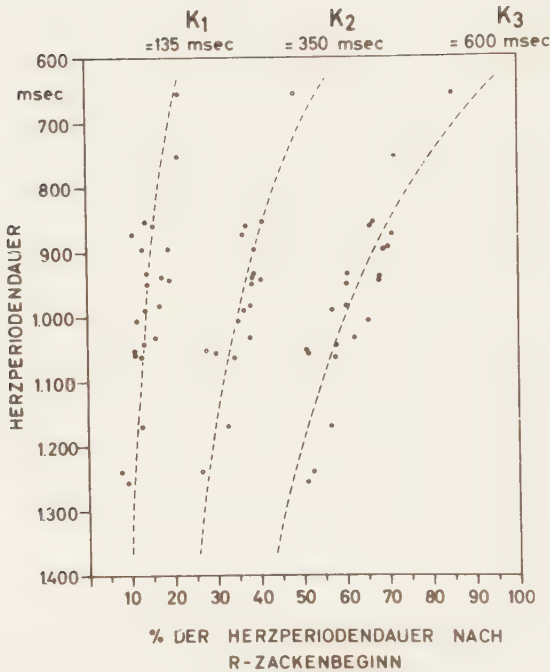


Abb. 10 Relative zeitliche Lage aller abgrenzbaren Koinzidenzgipfel (berechnete Schwerpunkte) innerhalb der Herzperiode in Abhängigkeit von der absoluten Herzperiodendauer. Die eingezeichneten Kurven entsprechen den mittleren absoluten Abständen der Koinzidenzgipfel von der vorangehenden R - Zacke.

Abschn. I) war eine negative Korrelation angedeutet ($r = - 0,19$; $p > 0,30$), die aber nach Aufstehen und Wiederhinlegen völlig verschwand ($r = + 0,03$ bzw. $r = - 0,02$).

2. Das Verteilungsmuster der Inspirationsbeginne innerhalb der Herzperiode.

Bei der Bestimmung des Kopplungsgrades mittels der χ^2 -Methode bleibt sowohl die Form der Verteilung der Inspirationsbeginne als auch die Lage der Häufigkeitsgipfel innerhalb der Herzperiode unberücksichtigt. Schon die Beispiele in Abb. 6 (b und c) ließen erkennen, daß sich Inspirationsbeginne in mehreren Phasen der Herzperiode häufen können. Eine nähere Untersuchung dieser Verhältnisse ist besonders im Hinblick auf die Frage nach dem Kopplungsmechanismus von wesentlicher Bedeutung.

In den Häufigkeitsverteilungen aller Einzeluntersuchungen im Liegen fanden wir in der Mehrzahl der Fälle drei verschiedene Häufigkeitsgipfel. Die Lage dieser Koinzidenzgipfel (zur Nomenklatur vgl. HILDEBRANDT u. DAUMANN 1965) innerhalb der Herzperiode (bei deren Unterteilung in 20 Klassen von je 5 %) variierte deutlich mit der Herzperiodendauer (Herzfrequenz).

In Abb. 10 sind die berechneten Schwerpunkte aller abgrenzbaren Koinzidenzgipfel aus den Ergebnissen des ersten Untersuchungsabschnittes im Liegen eingetragen, wobei die Abszisse in Prozent der Herzperiodendauer unterteilt ist, während die Ordinate die absolute Herzperiodendauer angibt. Die eingezeichneten Kurven geben an, wie sich die mittlere Gipfellage in Abhängigkeit von der absoluten Herzperiodendauer verschieben müßte, wenn der zeitliche Abstand der Gipfel von der vorangehenden R-Zacke unabhängig von der Herzfrequenz konstant bliebe. Es zeigt sich, daß die Lagen der ersten und zweiten Gipfel sich recht gut mit diesen Erwartungskurven decken, während die mittlere Positionskurve

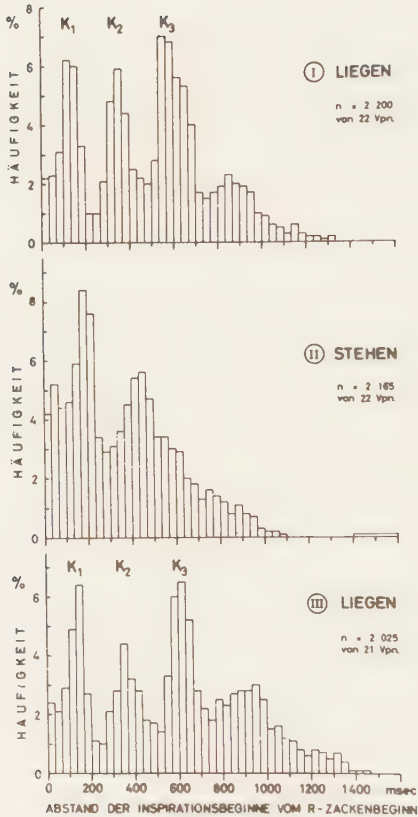


Abb. 11

Gesamtverteilung der absoluten Zeitabstände der Inspirationsbeginne vom Beginn der vorangehenden R - Zacke bei 22 Versuchspersonen, getrennt nach den drei Versuchsabschnitten. Klassengröße: $33 \frac{1}{3}$ msec. Nähere Erklärung im Text, s. S. 29.

der dritten Koinzidenzgipfel möglicherweise etwas steiler als die Erwartungskurve verläuft.

Dies bedeutet eine weitgehende Konstanz des absoluten zeitlichen Abstandes der einzelnen Koinzidenzgipfel von der vorangehenden R - Zacke. Zur vergleichenden Darstellung der mittleren Verteilungsformen der Inspirationsbeginne wurden daher die absoluten Zeitabstände (in msec) verwendet und in Klassen von je $33 \frac{1}{3}$ msec zusammengefaßt.

Abb. 11 zeigt die so gewonnenen mittleren Verteilungsmuster der Inspirationsbeginne aller Versuchspersonen für die drei Versuchsabschnitte. Im Liegen (Abb. 11 oben) wird das Bild - entsprechend den in Abb. 10 dargestellten Verhältnissen - von drei Koinzidenzgipfeln bestimmt, die scharf voneinander abgegrenzt sind. Von diesen ist der dritte Gipfel am stärksten, der zweite am schwächsten ausgeprägt; und in einigen Fällen (4 von 22) war er überhaupt nicht vorhanden. Wir bezeichnen die Koinzidenzgipfel in ihrer zeitlichen Reihenfolge mit K_1 , K_2 und K_3 . Ein vierter Koinzidenzgipfel war nur in 11 Fällen mit überwiegend sehr langer Herzperiodenauer angedeutet. In der Summation aller Untersuchungen tritt er nur deshalb stärker hervor, weil die Erwartungshäufigkeit für die Inspirationsbeginne zum rechten Ende der Verteilung hin wegen der geringen Zahl langer Herzperioden steil abfällt.

Die zeitlichen Abstände der fast regelmäßig abgrenzbaren Koinzidenzgipfel $K_1 - K_3$ vom Beginn der vorangehenden R - Zacke im EKG sind im Mittel aller Untersuchungen des ersten Versuchs-Abschnitts im Liegen in Tabelle 3 (oben) mit ihren Standardabweichungen zusammengestellt. Dabei zeigt sich, daß die Inkonstanz der Lage in bezug auf die R-Zacke bei den späteren Koinzidenzgipfeln, insbesondere bei K_3 , größer wird.

Tabelle 3

Koinzidenz- gipfel	Häufig- keit	Mittlerer Ab- stand v. R - Zacken-Beginn	σ	mittl. Herzfr.
	n	msec	msec	P/min
<u>Vers.-Abschn. I (n = 22)</u>				
K ₁	22	136,1	$\pm 23,4$	65,4
K ₂	18	349,9	$\pm 27,0$	
K ₃	22	600,4	$\pm 39,7$	
<u>Vers.-Abschn. III (n = 21)</u>				
K ₁	21	138,9	$\pm 28,3$	58,6
K ₂	16	363,9	$\pm 42,6$	
K ₃	20	624,1	$\pm 44,7$	

Das Verteilungsmuster der Inspirationsbeginne im dritten Versuchsabschnitt (Abb. 11, III) - gleichfalls im Liegen - zeigt eine recht gute Übereinstimmung mit den im ersten Versuchsabschnitt gefundenen Verhältnissen, und zwar sowohl hinsichtlich der zeitlichen Lage der Koinzidenzgipfel als auch deren unterschiedlichen Ausprägung (vgl. dazu Tabelle 3). Dies spricht für eine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse.

Deutlich verändert ist dagegen das Verteilungsmuster für die Registrierung im Stehen (Versuchsabschnitt II). Bei Zusammenfassung aller Einzelverteilungen (Abb. 11, II) finden sich nur noch zwei klar abgrenzbare Koinzidenzgipfel. Von diesen läßt sich der erste Gipfel dem Koinzidenzgipfel K₁ im Liegen zuordnen. In der Summationsverteilung liegt sein Maximum zwar 1-2 Klassen später als im Liegen, jedoch errechnet sich nach der Schwerpunktbestimmung in allen Einzelfällen ein mittlerer Abstand von 133,0 msec ($\pm 43,7$ msec) vom Beginn der vorangehenden R - Zacke (vgl. Tab. 3). Die

Streuung ist aber wesentlich größer als im Liegen und die Verschiebung des Maximums wird durch wenige Fälle mit stark besetzten Gipfeln und auffallend später Lage des K_1 im Stehen bedingt.

Eine Zuordnung des zweiten Gipfels des Verteilungsmusters im Stehen ist wesentlich schwieriger. Sein Maximum liegt in der Summationsverteilung zwischen K_2 und K_3 im Liegen. Außerdem fällt die Breite seiner Basis auf. Bei Durchsicht der Einzelverteilungen ergab sich ein wesentlich uneinheitlicheres Bild als im Liegen, so daß eine individuelle Schwerpunkterrechnung nur mit einer gewissen Willkür möglich war. In einzelnen Fällen hatte das Verteilungsmuster sogar Ähnlichkeiten mit der 3-gipfligen Form im Liegen. Eine Zuordnung nach rein formalen Kriterien bereitet somit große Schwierigkeiten. Bei Zusammenfassung von 20 Einzelverteilungen errechnete sich der mittlere zeitliche Abstand des 2. Koinzidenzgipfels im Stehen von der vorangehenden R-Zacke mit 473,2 msec, wobei die Streuung mit $\pm 69,0$ msec beträchtlich war.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß im ruhigen Liegen vom Inspirationsbeginn in der Regel 3 verschiedene Phasenpunkte des Herzrhythmus bevorzugt werden, deren Abstand von der R-Zacke auch interindividuell weitgehend unabhängig von der Herzperiodendauer ist. Im Stehen verändert sich das Verteilungsmuster der Inspirationsbeginne zugunsten einer 2-gipfligen Verteilung, wobei nur der erste Koinzidenzgipfel bei größerer Variabilität seiner Lage dem ersten Gipfel der Verteilung im Liegen zu entsprechen scheint.

d. Beziehungen von Kopplungsgrad, Herzfrequenz und Atemfrequenz zum Verteilungsmuster.

Das in der Summation hervortretende dreigipflige Verteilungsmuster der Inspirationsbeginne mit seiner stärksten Ausprägung des dritten und schwächsten Ausprägung des zweiten Koinzidenzgipfels war in dieser Form nicht in allen

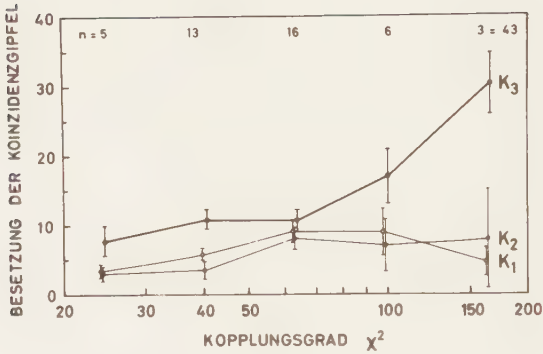


Abb. 12

Die mittlere Besetzung der 3 Koinzidenz-
gipfel in Abhängigkeit vom Kopplungsgrad χ^2 .
Die eingezeichneten Klammern geben den Be-
reich des mittleren Fehlers der Mittelwerte
(σ_M) an.

Einzelfällen gleichmäßig vorhanden. Wir prüften daher, ob die individuellen Verteilungsmuster Beziehungen zum Kopplungsgrad, zur Herzfrequenz oder zur Atemfrequenz aufwiesen. Dazu wurde die Größe der einzelnen Koinzidenzgipfel durch Summation der über dem Erwartungswert liegenden Inspirationshäufigkeiten im jeweiligen Gipfelbereich bestimmt. Dieses Maß für die Ausprägung der Koinzidenzgipfel bezeichnen wir im folgenden als "Besetzung". Da die Verteilungsmuster der beiden Untersuchungsabschnitte im Liegen gut übereinstimmten (vgl. Abb. 11), konnten zu dieser Prüfung sämtliche Einzeluntersuchungen im Liegen (Vers.-Abschnitte I und III) herangezogen werden.

Abb. 12 zeigt die mittlere Besetzung der 3 Koinzidenzgipfel in ihrer Beziehung zum Kopplungsgrad χ^2 , der in 5 Klassen unterteilt ist. Im Bereich geringer Kopplungsgrade nimmt die Besetzung aller drei Gipfel leicht und nur z.T. signifikant zu. Mit weiterem Anstieg des Kopplungsgrades steigt aber nur noch die Besetzung des 3. Koinzidenzgipfels steil und signifikant an. Dies bedeutet, daß höhere Kopplungsgrade im wesentlichen auf einer besonders starken Besetzung des 3. Koinzidenzgipfels beruhen.

Bei der gefundenen positiven Korrelation zwischen Kopplungsgrad und Herzfrequenz war für die Abhängigkeit der Koinzidenzgipfel von der Herzfrequenz ein ähnliches Verhalten zu erwarten. Wie Abb. 13 zeigt, nimmt im Bereich höherer Herzfrequenzen lediglich die Besetzung des 3. Gipfels noch weiter zu, während im Bereich niedriger Frequenzen alle Gipfel etwa gleichmäßig anwachsen.

In Abhängigkeit von der Atemfrequenz (Abb. 14) ergab sich nur für den zweiten Koinzidenzgipfel eine signifikante Veränderung. Seine Besetzung nahm mit steigender Atemfrequenz um ein Mehrfaches zu. Aus der schwachen negativen Korrelation zwischen Kopplungsgrad und Atemfrequenz im ersten Versuchsabschnitt wäre darüber hinaus ein Absinken des

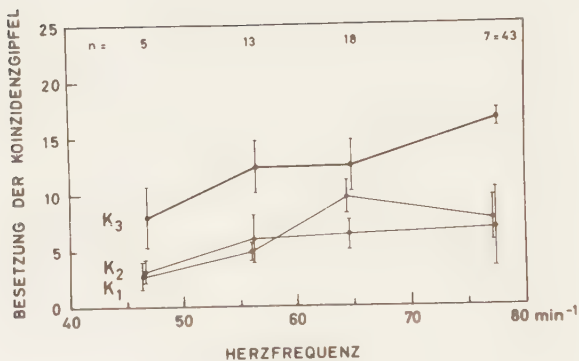


Abb. 13 Die mittlere Besetzung der 3 Koinzidengipfel in Abhängigkeit von der Herzfrequenz. Die eingezeichneten Klammern geben den Bereich des mittleren Fehlers des Mittelwertes (σ_M) an.

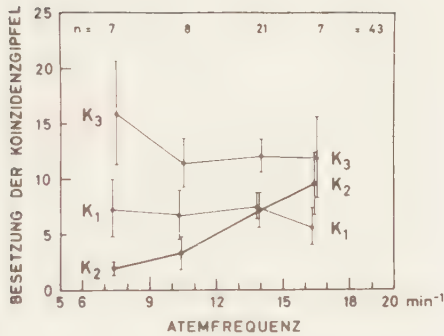


Abb. 14 Die mittlere Besetzung der 3 Koinzidenzgipfel in Abhängigkeit von der Atemfrequenz. Die eingezeichneten Klammern geben den Bereich des mittleren Fehlers des Mittelwertes (σ_M) an.

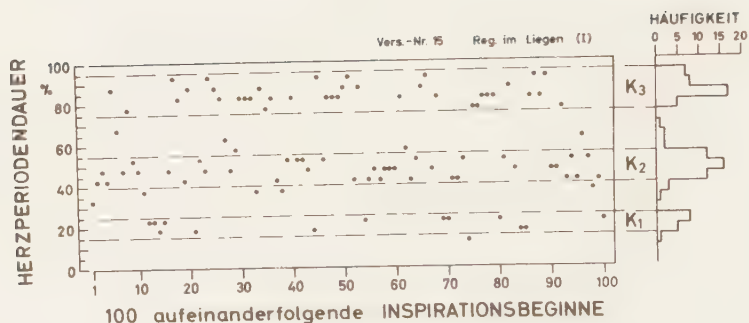


Abb. 15 Beispiel für die zeitliche Verteilung von je 100 aufeinanderfolgenden Inspirationsbeginnen in den 20 Klassen zu 5 % der Herzperiodendauer. Die gestrichelten Linien geben den Bereich der Koinzidenzgipfel an. Das Verteilungsmuster auf der rechten Bildseite entspricht in der Darstellungsweise der Abb. 6.

3. Koinzidenzgipfels mit steigender Atemfrequenz zu erwarten. Dieses ist aber nur angedeutet im niedrigen Frequenzbereich zu finden und nicht signifikant.

e. Der Wechsel der Koaktionslagen von Herz- und Atemrhythmus im zeitlichen Ablauf.

Trägt man die Verteilung der Inspirationsbeginne über die Herzperioden (in 20 Klassen von je 5 % der Periodendauer) in der Reihenfolge der Inspirationen auf, so gewinnt man häufig den Eindruck, daß die Inspirationsbeginne nicht wahllos zwischen den Koinzidenzbereichen wechseln. Wie das Beispiel in Abb. 15 zeigt, finden sich vielmehr Abschnitte, in denen die Inspirationsbeginne mehrfach (bis zu 6 mal) hintereinander in den gleichen Abschnitt der Herzperiode fallen, bis sie auf einen anderen Abschnitt überspringen. Im zeitlichen Ablauf wachsen demnach die Häufigkeiten in den Koinzidenzgipfeln nicht gleichmäßig, sondern alternierend sprunghaft.

Zur näheren Analyse dieses Verhaltens prüften wir zunächst den zeitlichen Ablauf dieses Alternierens mit Hilfe der statistischen Methode der gleitenden Durchschnitte, wobei wir jeweils das Mittel von zehn aufeinanderfolgenden Abstandswerten des Inspirationsbeginns von der vorangehenden R-Zacke (in % der Herzperiodendauer) berechneten. Die Kurve dieser gleitenden Mittelwerte gibt demnach die Bevorzugung früherer oder späterer Abschnitte der Herzperiode im zeitlichen Ablauf wieder. Hierbei ergab sich ein überwiegend periodisches Verhalten von teilweise erheblicher Amplitude (Beispiel in Abb. 16 a).

Die Bestimmung der Periodendauern in 7 Fällen unserer eigenen Untersuchungen im Liegen sowie in 2 weiteren Fällen, bei denen die Untersuchung über je 300 Inspirationen¹⁾

1) Herrn Dr. med. P. ENGEL danke ich für die freundliche Überlassung der beiden Versuchsprotokolle.



- Abb. 16 a) Zeitlicher Verlauf der mittleren Lage von je 10 aufeinanderfolgenden Inspirationsbeginnen (gleitende Mittelwerte) in den 20 Klassen von 5 % der Herzperiodendauer.
- b) Zeitlicher Verlauf der mittleren Einfallsfrequenz von je 10 aufeinanderfolgenden Inspirationsbeginnen (gleitende Mittelwerte) im Bereich des 3. Koinzidenzgipfels (K_3).

durchgeführt wurde, ergab die in Abb. 17 dargestellte Häufigkeitsverteilung. Dabei zeigt sich, daß das Alternieren des Inspirationsbeginns zwischen frühen und späten Abschnitten der Herzperiode überwiegend einem Rhythmus von etwas über 1 min Periodendauer folgt. Zugleich finden sich aber weitere Häufigkeitsgipfel der Periodendauern bei etwa dem zweifachen bzw. dreifachen Wert.

Wir prüften dieses Verhalten weiterhin auch für einzelne Koinzidenzgipfel, indem wir die Häufigkeit des Einfallens von Inspirationsbeginnen in den Bereich jedes Gipfels über je 10 Inspirationen gleitend mittelten (Beispiel in Abb. 16 b). Auch bei diesem Verfahren ließ sich die periodische Gruppierung der Inspirationsbeginne nachweisen, wobei die Periodendauern die gleichen Bereiche bevorzugten wie in Abb. 17.

Es muß daher vermutet werden, daß die Kopplungsmechanismen für die verschiedenen Koaktionslagen rhythmischen Einflüssen unterliegen und dadurch zugleich in das System rhythmischer Koordinationen (vgl. HILDEBRANDT 1961, 1963) einbezogen werden.

f. Beziehungen zum Trainingszustand.

Bei Zusammenfassung aller sportlich Trainierten ($n = 13$; vgl. Tabelle 1) lag der Kopplungsgrad χ^2 während des ersten Versuchsabschnittes im Liegen mit einem Mittelwert von 62,0 höher als bei den übrigen untrainierten Versuchspersonen (Mittelwert 50,3). Der absolut höchste Kopplungsgrad, der in dieser Versuchsreihe beobachtet wurde (vgl. Abb. 7), betrug 205,2 und fand sich bei einem Sportstudenten, der sich auch als ausgesprochener Leistungssportler aus der Gruppe der Trainierten heraushob (Vers.-Nr. 5). Weiterhin fiel auf, daß zwar bei 7 trainierten, aber nur bei 2 untrainierten Versuchspersonen ein χ^2 - Wert von über 100,0 in einem der drei Versuchsabschnitte bestand.

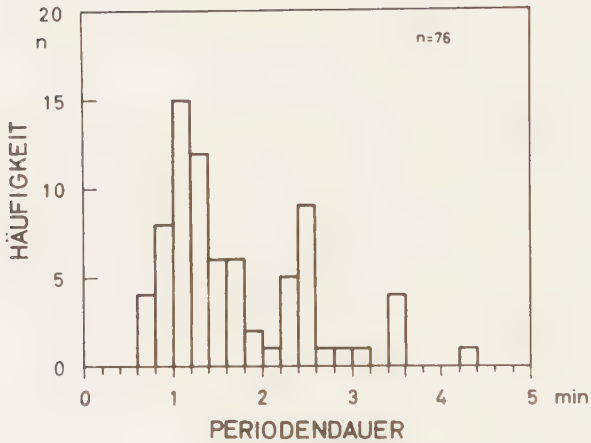


Abb. 17 Häufigkeitsverteilung der Periodendauern beim rhythmischen Wechsel der Koaktionslage von Herz- und Atemrhythmus gemäß Abb. 16. Näheres im Text S. 39.

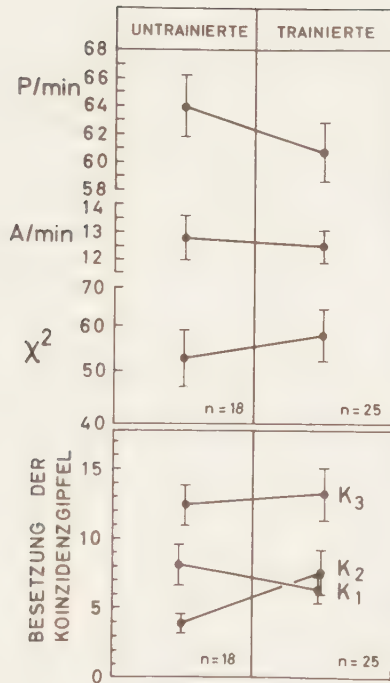


Abb. 18 Mittleres Verhalten von Herzfrequenz, Atemfrequenz und Kopplungsgrad sowie in der Besetzung der 3 Koinzidenzgipfel bei 9 untrainierten und 13 trainierten Versuchspersonen. Zusammenfassung der Versuchsabschnitte I und III. Die eingezeichneten Klammern geben den Bereich des mittleren Fehlers des Mittelwertes (σ_M) an.

Trotz dieser verschiedenen Anhaltspunkte für eine Neigung zu höheren Kopplungsgraden zwischen Herzschlag und Atmung beim Trainierten ließ sich der bestehende Gruppenunterschied im Liegen statistisch nicht sichern ($p > 0,50$). Zudem blieb die Differenz beim dritten Versuchsabschnitt (im Liegen) nicht erhalten. Immerhin bleibt es auffällig, daß bei Zusammenfassung aller Versuche im Liegen der Kopplungsgrad bei den Trainierten trotz niedriger Herzfrequenz (vgl. S.25) im Mittel höher liegt als bei Untrainierten (Abb. 18).

Zum Vergleich der Verteilungsmuster wurden in Abb. 18 unten sämtliche Untersuchungen im Liegen zusammengefaßt. In der Besetzung des ersten und dritten Koinzidenzgipfels fand sich zwischen Trainierten und Untrainierten kein sicherer Unterschied. Lediglich der zweite Koinzidenzgipfel war bei den Trainierten im Mittel signifikant ($p < 0,05$) stärker ausgeprägt, obwohl die durchschnittliche Atemfrequenz nicht größer war als bei den Untrainierten (vgl. S.33).

Nach dem Aufstehen fiel der Kopplungsgrad im Durchschnitt aller Trainierten von 62,0 auf 45,6 ab, während er bei den Untrainierten praktisch unverändert blieb (50,3 bzw. 49,4). Das unterschiedliche Verhalten der beiden Gruppen war jedoch wiederum statistisch nicht zu sichern. Besonders auffällig war aber, daß bei 7 Versuchspersonen aus der Gruppe der Trainierten während des Stehversuches Erscheinungen eines beginnenden orthostatischen Kollapses auftraten (während dies in der Vergleichsgruppe der Untrainierten in keinem Falle beobachtet wurde). Bei 3 von diesen mußte der Stehversuch vorzeitig abgebrochen und die Registrierung im aufrechten Sitzen auf dem Rand des Untersuchungsbettes fortgesetzt werden. Neben den typischen klinischen Zeichen des orthostatischen Praekollapses (HOFF 1962; HEIDELMANN 1962; MECHELKE 1963 u.a.) fiel in diesen Fällen als objektiver Indikator einer vagal betonten Kreislagsituation die Herzfrequenz unter ihren Ausgangswert im Liegen.

Bei sämtlichen 7 Probanden mit Kollapserscheinungen fiel der Kopplungsgrad nach Aufstehen ab. Dieser Abfall war im Durchschnitt signifikant ($p < 0,05$) gegenüber dem Verhalten des Kopplungsgrades aller übrigen Versuchspersonen. Dieser Befund bedeutet aber nicht ohne weiteres, daß ein starker Rückgang der Kopplung regelmäßig mit orthostatischen Beschwerden verbunden war. Vielmehr befanden sich in der Vergleichsgruppe 5 weitere Probanden (darunter 2 Trainierte) mit z.T. beträchtlichem Rückgang des Kopplungsgrades im Stehen, ohne daß orthostatische Beschwerden auftraten.

g. Die Kopplung bei rudimentären Atemzügen.

In einer Reihe von Untersuchungen fanden sich einzelne Atemzüge von auffallend geringer Amplitude und kurzer Periodendauer. Eine solche Inhomogenität des Atemrhythmus ist bereits früher beobachtet worden (HILDEBRANDT 1960, 1961). Von den - passiven - kardiopneumatischen Bewegungen (LANDOIS 1876), die auch als "Atempulse" bezeichnet werden (HOLZLOHNER 1937), sind diese rudimentären Atemzüge nach Amplitude, Dauer und zeitlicher Lage in der Herzperiode eindeutig zu unterscheiden (vgl. Abb. 19).

In einem Falle (Vers.-Nr. 9) traten rudimentäre Atemzüge besonders häufig und auch gruppiert auf. Wir bestimmten daher den Kopplungsgrad χ^2 in diesem Falle auch für die insgesamt 42 rudimentären Inspirationen getrennt und rechneten den χ^2 - Wert zum Vergleich auf 100 Atemzüge um (Wissenschaftliche Tabellen, Documenta GEIGY 1955). Er lag mit 90,5 weit höher als der Kopplungsgrad für die 100 normalen Atemzüge dieser Registrierung (40,8). Diese, sicher völlig spontanen, rudimentären Atemzüge sind demnach wesentlich stärker mit dem Herzrhythmus gekoppelt als die bewußter geführten normalen Atemzüge. Zugleich bestand auch ein deutlicher Unterschied im Verteilungsmuster der

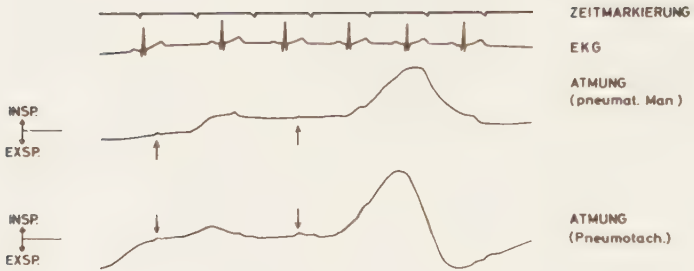


Abb. 19 Beispiel eines rudimentären Atemzuges (zwischen den beiden Pfeilpaaren) im Vergleich zu einem Atemzug von normaler Amplitude (Versuchs - Nr. 9, I. Versuchsabschnitt). Die Pfeile markieren zwei kardiopneumatische Bewegungen, die in diesem Fall in beiden Atemkurven zu erkennen sind und z.T. deutlich dikrot gestaltet sind.

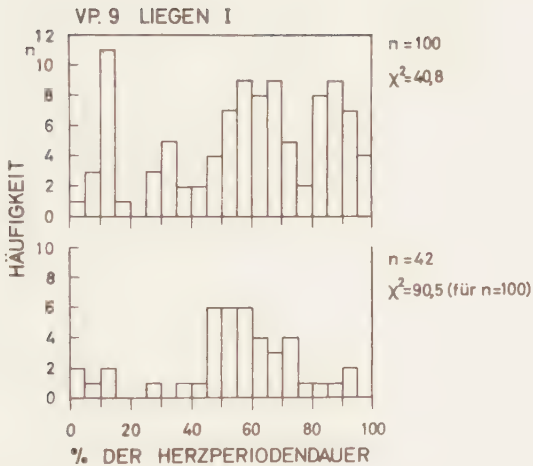


Abb. 20 Die Verteilungsmuster der Inspirationsbeginne von 100 normalen (oben) und 42 rudimentären (unten) Atemzügen aus derselben Registrierung (Versuchs - Nr. 9, I. Versuchsabschnitt). Die χ^2 -Werte (Kopplungsgrad) sind vergleichbar. Darstellungsweise wie in Abb. 6.

Inspirationsbeginne: Bei den normalen Atemzügen ordneten sich die Inspirationsbeginne zu der charakteristischen 3- (bzw. 4-)gipfligen Verteilung, während bei den rudimentären Inspirationen nur im Bereich des 3. Koinzidenzgipfels (K_3) die Erwartungshäufigkeit überschritten wurde (Abb. 20).

E. Diskussion

a. zur Methodik

Eine quantitative Untersuchung der Phasenkopplung zweier rhythmischer Funktionen setzt streng genommen eine Kenntnis darüber voraus, welche Phasen miteinander gekoppelt sind (koagierende Phasen). Im Falle der Kopplung von Atmung und Herzschlag sind die koagierenden Phasen bisher nicht sicher bekannt; es ist auch nicht erwiesen, daß sie in den methodisch bedingten Kurvenbildern der Funktionsabläufe als konstant abgrenzbare Phasenpunkte in Erscheinung treten. Daher ist der Nachweis erforderlich, daß die von uns zur Ausmessung der Phasenbeziehungen gewählten Bezugspunkte eine hinreichend konstante zeitliche Beziehung zu den eigentlichen Koaktionspunkten einhalten.

Für den Herzrhythmus steht mit dem Elektrokardiogramm ein praktisch verzögerungsfreier Indikator für gut definierte Phasen der Herzrevolution zur Verfügung, deren zeitliche Beziehung auch in Abhängigkeit von der Herzperiodendauer hinreichend bekannt ist. Bisher haben alle Untersucher schon wegen der klaren Abgrenzbarkeit Beginn oder Gipfel der R-Zacke als Bezugspunkt für den Herzrhythmus gewählt. Bei der vergleichsweise wesentlich größeren Variabilität des Atemrhythmus hinsichtlich Form, Amplitude und Periodendauer (vgl. dazu HILDEBRANDT 1959, 1960) bieten sich in der Atemkurve praktisch nur zwei sicher abgrenzbare Bezugspunkte an: Inspirationsbeginn und Expirationsbeginn. Auf die methodische Problematik der Festlegung des wirklichen Inspirationsbeginns wurde bereits hingewiesen (s.S.13-18).

Bei den bisherigen Untersuchungen der Phasenbeziehungen des Atemrhythmus zu Herzschlag und anderen Rhythmen am Menschen sowie in Tierversuchen wurde überwiegend der Inspirationsbeginn als Bezugspunkt verwendet (RUCHER 1944 a und b; GOLENHOFEN u. HILDEBRANDT 1958; BUCHER u. BÄTTIG 1960 a und b; MEIER u. BUCHER 1961; HILDEBRANDT u. DAUMANN 1965; HINDERLING u. BUCHER 1966). Aber auch in Bezug auf

den Expirationsbeginn fand HILDEBRANDT (1963) Kopplungen zwischen Herzschlag und Atmung. BUCHER u. BÄTTIG (1961) sowie BUCHER (1963) verglichen beim narkotisierten Kaninchen mit zusätzlichem Totraum und Pneumothorax den Kopplungsgrad der "pulssynchronen Atmung" für Inspirations- und Expirationsbeginn und konnten keinen Unterschied zwischen beiden Verfahren feststellen. Neuerdings haben aber STORCH (1967) sowie STORCH u. HILDEBRANDT (1966) am schlafenden Menschen gezeigt, daß die bei Verwendung des Expirationsbeginns bestimmten Kopplungsgrade stets beträchtlich niedriger liegen als bei Verwendung des Inspirationsbeginns. Es konnte darüber hinaus nachgewiesen werden, daß die Differenz zwischen beiden Verfahren von der Variabilität der Atemperiodendauer abhängt und mit ihr in einer statistisch sicheren Beziehung anwächst. Damit ist - zumindest beim Menschen (vgl. dagegen BUCHER u. BÄTTIG (1961)) - sichergestellt, daß der *I n s p i r a t i o n s* beginn in einer zeitlich stabileren Beziehung zur koagierenden Phase des Atemrhythmus steht als der Expirationsbeginn.

Die Brauchbarkeit der von uns gewählten Bezugspunkte (Beginn der R-Zacke im Elektrokardiogramm und Inspirationsbeginn) kann am besten mit der Konstanz bzw. der Reproduzierbarkeit der Verteilungsmuster ihrer absoluten Zeitabstände belegt werden. Wie in Abb. 10 dargestellt wurde, ist der Abstand der Häufigkeitsgipfel des Inspirationsbeginns (Koinzidenzgipfel K_{1-3}) von der vorangehenden R-Zacke - unabhängig von der Herzperiodendauer - mit relativ geringer Streuung konstant.

Dies kann zugleich als Beleg dafür gewertet werden, daß die von uns angewandte Methode der Atemregistrierung den Inspirationsbeginn mit befriedigender Konstanz erfaßt. Die durchschnittlich gefundene Verspätung gegenüber dem thermoelektrisch faßbaren Inspirationsbeginn ist hinreichend systematisch und führt daher lediglich zu einer geringen Rechtsverschiebung der Koinzidenzgipfel im Verteilungsmuster, die auf die Berechnung des Kopplungsgrades keinen Einfluß hat.

Die hier zur Bestimmung des Kopplungsgrades angewandte χ^2 - Methode wurde zur Untersuchung der Phasenkopplung von Herzschlag und Atmung erstmals von BUCHER u. BÄTTIG (1960 a und b) verwendet. Die Autoren unterteilten dazu die Herzperiodendauer in 10 Klassen von je 10 %. Für eine genauere Beurteilung des Verteilungsmusters der Inspirationsbeginne bietet die von uns im Anschluß an HILDEBRANDT u. DAUMANN (1965) unternommene feinere Aufteilung der Herzperiode in 20 Klassen den Vorteil eines größeren Auflösungsvermögens, was sich bei den vorgefundenen mehrgipfligen Verteilungsformen auch als notwendig erwies. Die Konstanz der Klassenzahl ohne Rücksicht auf die absolute Dauer der Herzperiode sowie eine stets gleiche Häufigkeit der untersuchten Inspirationsbeginne sind die Voraussetzungen für eine interindividuelle Vergleichbarkeit der berechneten χ^2 - Werte.

Bei Verwendung der absoluten Zeitabstände der Bezugspunkte, wie wir sie der formalen Beurteilung der Verteilungsmuster zugrundegelegt haben, würde die χ^2 - Methode nur nach sehr umständlicher Kalkulation der Erwartungshäufigkeiten möglich sein, da diese gegen Ende der Herzperiode (in Abhängigkeit von der jeweiligen Herzperiodenvariabilität) abnehmen.

Andererseits ist bei der nachgewiesenen zeitlichen Konstanz der Koinzidenzgipfel in bezug auf die vorangehende R-Zacke eine vergleichende formale Beurteilung der Verteilungsmuster über einer relativen Abszisse nur mit Einschränkung möglich.

Es darf aber nicht übersehen werden, daß die Herzperiodenvariabilität auch die Berechnung des Kopplungsgrades mittels der χ^2 - Methode beeinflussen muß, wenn die zeitlichen Abstände der Koinzidenzgipfel von der vorangehenden R-Zacke konstant sind. Drückt man den Abstand des Inspirationsbeginns in Prozent der Herzperiodendauer aus, so fällt z.B. ein Inspirationsbeginn, der 610 msec hinter dem R-

Zackenbeginn liegt, bei einer Herzperiodendauer von 1000 msec in die 13. von 20 Klassen à 5 %, bei einer Herzperiodendauer von 800 msec dagegen in die 16. Klasse. Der Einfluß der Herzperiodendauer auf die Klassenlage des Inspirationsbeginns wird naturgemäß umso geringer, je kleiner dessen Abstand von der vorangehenden R-Zacke ist.

Immerhin ist damit zu rechnen, daß bei gleicher absoluter Breite der Koinzidenzgipfel eine Verminderung der Herzperiodendauer zu einer Verbreiterung der Gipfel in bezug auf die Herzperiodendauer führt. Bei Anwendung der χ^2 - Methode, bei welcher die Abweichungen von der Erwartungshäufigkeit quadratisch in den berechneten Kopplungsgrad eingehen, würde daher mit höherer Herzfrequenz eine Verminderung des Kopplungsgrades zu erwarten sein. Dieser Effekt wäre geringer, wenn man die lineare Abweichung von der Erwartungshäufigkeit der Berechnung des Kopplungsgrades zugrundelegte.

Entgegen diesen Erwartungen nimmt aber, wie unsere Ergebnisse zeigen (Abb.9), der Kopplungsgrad χ^2 mit zunehmender Herzfrequenz signifikant zu, so daß diesem Befund erhöhte Bedeutung zukommt. Die gefundene Korrelation ($r = + 0,56 \pm 0,15$) wurde auch nicht strenger, wenn der Kopplungsgrad als Summe der linearen Abweichungen von der Erwartungshäufigkeit bestimmt wurde ($r = 0,49 \pm 0,16$).

Der genannte Einfluß der Herzperiodendauer auf Lage und relative Breite der Koinzidenzgipfel wird natürlich auch in einer einzelnen Untersuchung infolge der stets vorhandenen Herzperiodenvariabilität wirksam. Dabei müßte sich mit zunehmender Herzperiodenvariabilität der Kopplungsgrad χ^2 verringern. Wir prüften daher für den ersten Versuchsabschnitt im Liegen die Beziehung zwischen der Herzperiodenvariabilität (welche hierzu nur aus den Herzperioden mit Inspirationseinfall bestimmt wurde) und dem Kopplungsgrad χ^2 . Es fand sich aber entgegen der Erwartung eine schwache positive Korrelation ($r = + 0,26 \pm 0,20$). Damit ist erwiesen, daß individuelle Verschiedenheiten der Herzperioden-

variabilität (Arrhythmiegrad) sich nicht störend auf unsere Ergebnisse auswirken.

Die Untersuchung der Spontanatmung macht bekanntlich große Schwierigkeiten. Sobald Versuchspersonen bemerken, daß ihre Atmung registriert wird, atmen sie langsamer (10-15 A/min) und - was vor allem bei geübten Probanden zu beobachten ist - auch gleichmäßiger (MEAD u. AGOSTONI 1964). Auch bei unseren Versuchspersonen lag die Atemfrequenz im Mittel mit 12,4/min (vgl. Tabelle 1) deutlich unter der Norm (18/min, HILDEBRANDT 1960; 15-20/min. MEAD u. AGOSTONI 1964), so daß eine gewisse reaktive Atemumstellung nicht ausgeschlossen werden kann. Bezeichnenderweise fanden sich die niedrigsten Atemfrequenzwerte (5,5 bzw. 7,3/min) bei zwei Medizinstudenten, die über den Zweck der Untersuchungen informiert waren. Spontaneität und Frequenz der Atmung können weiterhin durch die mechanische Behinderung bei der Atemregistrierung (Rumpfmanschette, Pneumotachograph) beeinflusst werden, jedoch wurden solche Störfaktoren auf ein Mindestmaß beschränkt (vgl. S. 14). Von besonderem Interesse ist in diesem Zusammenhang unser Befund, daß die bei einem inhomogenen Atemrhythmus häufiger zu beobachtenden rudimentären Atemzüge, für die am ehesten Spontaneität vorausgesetzt werden kann, einen wesentlich höheren Kopplungsgrad aufweisen, als die bewußter geführten Atemzüge mit normaler Amplitude. Die gleichzeitig beobachtete Abweichung des Verteilungsmusters mit besonderer Betonung des 3. Koinzidenzgipfels entspricht den Ergebnissen von STORCH (1966), nach denen im Nachtschlaf eine Konzentration der Inspirationsbeginne auf den dritten Koinzidenzgipfel eintritt.

b. zu den Ergebnissen

1. Kopplungsgrad

HILDEBRANDT u. DAUMANN (1965) fanden bei 4 von 5 wachen Versuchspersonen (Registrierung im Liegen) eine hochsignifikante Phasenkopplung zwischen Herzschlag und Atmung. HIN-

DERLING u. BUCHER (1966) beobachteten kürzlich bei 11 von 16 narkotisierten Probanden hochsignifikante Kopplungsgrade. In Erweiterung der bisherigen Einzelbefunde am wachen Menschen zeigen unsere Ergebnisse, daß die Phasenkopplung zwischen Herzschlag und Atmung im Liegen und Stehen keine Ausnahme darstellt, sondern die Regel ist. Dem Grade nach handelt es sich dabei stets um eine relative Koordination im Sinne von v. HOLST (1939), d.h. um eine nur statistische Bevorzugung bestimmter Koaktionslagen. Die von uns nach Aufstehen (Versuchsabschnitt II) gefundene mittlere Abnahme des Kopplungsgrades erwies sich in unserem Gesamtkollektiv nicht als signifikant. HILDEBRANDT u. DAUMANN (1965) sahen auch beim Übergang vom Liegen zum Sitzen eine durchschnittliche Abnahme des Kopplungsgrades. Eine nähere Analyse unserer Befunde ergab, daß eine Abschwächung der Phasenkopplung im Stehen überwiegend bei denjenigen Versuchspersonen gefunden wurde, bei denen orthostatische Regulationsstörungen auftraten. Dies weist auf einen Zusammenhang zwischen Phasenkopplung und Kreislaufregulation hin, dessen nähere Klärung aber umfangreichere Studien an Patienten erforderlich macht. Bemerkenswerterweise waren ausschließlich trainierte Probanden orthostatisch labil, während SCHOLTEN u. NOSTIZ (1958) fanden, daß gerade untrainierte Jugendliche im Entwicklungsalter beim Steh-EKG zu orthostatischem Kollaps neigen, trainierte Jugendliche dagegen nicht.

Aus dem Ergebnis ihrer Versuche mit dosierter Körperarbeit schlossen HILDEBRANDT u. DAUMANN (1965), daß der Kopplungsgrad mit zunehmend ergotroper (Leistungs-) Einstellung abnimmt. Sie stellten unter Einbeziehung früherer Befunde eine Stufenfolge der Kopplungsminderung vom Schlaf über Liegen, Sitzen und leichte Arbeit bis zu schwerster körperlicher Arbeit auf. Für einen Abschnitt dieser Folge konnte STORCH (1967) neuerdings bestätigen, daß die Phasenkopplung zwischen Herzschlag und Atmung im Nachtschlaf gegenüber dem wachen Liegen zunimmt. Auch unser Befund, daß der Kopplungsgrad beim Aufstehen nur gering und nicht signifikant ab-

fällt, widerlegt eine gegensinnige Beziehung zwischen Leistungseinstellung und Kopplungsgrad nicht, zumal die mit dem Lagewechsel verbundene Herzbeschleunigung einen Anstieg des Kopplungsgrades erwarten ließe (s.S.25 und Abb.9).

Es finden sich in unserem Material sogar einige weitere Anhaltspunkte dafür, daß die Ausprägung der Phasenkopplung von der vegetativen Gesamtlage beeinflusst wird. So ergab die Zusammenfassung aller Trainierten (Trainings-Vagotonie vgl. PROKOP 1957; MELLEROWICZ 1960) im Liegen einen durchschnittlich höheren Kopplungsgrad als bei den untrainierten Probanden, obwohl auch diese Differenz nicht statistisch gesichert werden konnte. Damit übereinstimmend fand sich auch der höchste beobachtete Kopplungsgrad bei dem besttrainierten Leistungssportler. Schließlich beobachteten wir noch einen auffallend niedrigen Kopplungsgrad ($\chi^2 = 27,2$) bei einer Versuchsperson, die wegen einer hypertonen Regulationsstörung mit extrem hohem Ruhepuls (104,0/min) in den bisherigen Darstellungen nicht berücksichtigt wurde und für die eine gesteigert ergotrope Einstellung angenommen werden darf.

Umso problematischer müssen zunächst unsere statistisch gesicherten Befunde erscheinen, nach denen der Kopplungsgrad interindividuell sowohl mit steigender Herzfrequenz als auch mit steigenden Puls-Atem-Quotienten zunimmt. Nach HILDEBRANDT (1963) und HENTSCHEL (1960) kommt eine ergotrope Einstellung der vegetativen Regulation auch in einem Anstieg des Puls-Atem-Quotienten zum Ausdruck; und HILDEBRANDT (1960, 1963) hat zahlreiche Belege dafür erbracht, daß die trophotrope Tendenz ganz allgemein zu einer Intensivierung rhythmischer Koordinationen führt. Auch BUCHER (1963) deutete aus seinen Untersuchungen über die pulssynchrone Atmung die Erwartung ab, daß der Kopplungsgrad mit steigendem Puls-Atem-Frequenzverhältnis abnimmt. Unsere korrelationsstatistischen Ergebnisse zwingen uns daher zumindest zu dem Schluß, daß der Kopplungsgrad zwischen Herzschlag

und Atmung nicht ohne weiteres geeignet ist, die vegetative Gesamtlage in diesem Sinne anzuzeigen. Das könnte darin begründet sein, daß die Herzfrequenz, die sich auch für die Korrelation zwischen Kopplungsgrad und Puls-Atem-Quotient als quantitativ bestimmend erwiesen hat, nicht nur Indikator für den vegetativen Tonus ist, sondern darüber hinaus einen selbständigen Einfluß auf den Kopplungsgrad ausübt. Diese Frage wird im folgenden noch erörtert werden.

2. Verteilungsmuster

BUCHER u. Mitarb. untersuchten die Phasenbeziehungen zwischen Herzschlag und Atmung an narkotisierten Kaninchen, die mit Morphin vergiftet und mit einem Pneumothorax bzw. einem zusätzlichen Atemtotraum versehen waren. Bei der unter diesen Bedingungen auftretenden pulssynchronen Atmung fielen die Inspirationsbeginne überwiegend in den kurz nach der R-Zacke des Elektrokardiogramms gelegenen Abschnitt der Herzperiode, so daß meist nur ein einziger, etwa unserem K_1 entsprechender, Koinzidenzgipfel auftrat. Eine ähnliche Verteilungsform der Inspirationsbeginne fand GOLENHOFEN (unveröff.) auch beim wachen, unbeeinflussten Kaninchen. Ein Vergleich mit unseren Befunden am Menschen ist - auch wegen der Auswertung in nur 10 Klassen der Herzperiodendauer - nur schwer möglich.

Schon die ersten Untersuchungen am Menschen, bei denen HILDEBRANDT (1963) die Verteilung der Expirationsbeginne in der Herzperiode untersuchte, ergaben teilweise mehrgipflige Verteilungsmuster. HILDEBRANDT u. DAUMANN (1965), die den Inspirationsbeginn mit thermoelektrischen Nasenfühlern erfaßten, kamen zu dem Ergebnis, daß im allgemeinen drei diskrete Phasenpunkte der Herzperiode bevorzugt werden. HINDERLING u. BUCHER (1966) fanden in ihren Narkoseuntersuchungen am Menschen überwiegend nur einen einzigen, sehr breiten Koinzidenzgipfel, meist in der zweiten, in einigen Fällen aber auch in der ersten Hälfte der Herzperiode sowie andeutungsweise mehrgipflige Verteilungsmuster. Leider

sind diese Ergebnisse mit den unseren nur schwer vergleichbar, da die Autoren einerseits die Atembewegungen mittels Thorakometer registrierten und andererseits die Verteilung der Inspirationsbeginne nur in 10 Klassen der Herzperiodendauer darstellten. Die durch die Wahl der R-Zackenspitze als Bezugspunkt entstehende zeitliche Differenz ist klein und zudem kalkulierbar.

Unsere Befunde ergaben, daß im Liegen ein dreigipfliges Verteilungsmuster weitaus am häufigsten ist. Ein vierter Koinzidenzgipfel kann offenbar nur bei langer Herzperiodendauer in Erscheinung treten. Der Übergang zu einem zweigipfligen Muster im Stehen sowie die Variabilität der einzelnen Koinzidenzgipfel in Abhängigkeit von Kopplungsgrad, Herzfrequenz und Atemfrequenz zeigen aber, daß das Verteilungsmuster der Inspirationsbeginne veränderlich ist und die einzelnen Koinzidenzgipfel in bezug auf den Kopplungsmechanismus eine gewisse Selbständigkeit besitzen. Dafür spräche auch die minuten-rhythmische Gruppierung der Inspirationsbeginne im Bereich der verschiedenen Koaktionsphasen des Herzrhythmus im zeitlichen Längsschnitt (Abb 15, 16, 17).

Besonders beachtenswert scheint uns, daß die quantitative Besetzung des dritten Koinzidenzgipfels am strengsten an den Kopplungsgrad gebunden ist (Abb.12). Daraus ließe sich extrapolieren, daß bei sehr starken Kopplungen der dritte Koinzidenzgipfel das Verteilungsmuster beherrschen kann. Die von HINDERLING u. BUCHER (1966) bei narkotisierten Probanden (Halothan-Lachgas-Narkose mit Barbiturateinleitung) gefundenen Kopplungsgrade waren im Vergleich zu unseren Ergebnissen teilweise sehr hoch, wobei durchweg ein Koinzidenzgipfel in der zweiten Hälfte der Herzperiode - vermutlich unserem dritten Gipfel entsprechend - dominierte. Bei der oft starken Zunahme des Kopplungsgrades im Nachtschlaf fanden STORCH u. HILDEBRANDT (1966) gleichfalls eine zunehmende Konzentration der Inspirationsbeginne auf den Bereich des hierbei meist verbreiterten dritten Koinzidenz-

gipfels. DAUMANN (1965) fand dagegen in einem Fall während Lachgas-Narkose eine besonders starke Ausprägung des ersten Koinzidenzgipfels.

Diese Befunde sprechen dafür, daß Veränderungen der vegetativen Reaktionslage sich nicht so sehr auf den Kopplungsgrad allgemein, als vielmehr bevorzugt auf bestimmte Koaktionslagen auswirken. Dazu paßt auch die von uns gefundene Veränderung des Verteilungsmusters im Stehen mit besonderer Betonung des ersten Gipfels gegenüber einem verbreiterten und nicht mehr sicher zu differenzierenden späteren Koinzidenzgipfel. Die befriedigende Reproduzierbarkeit des Verteilungsmusters der beiden Versuchsabschnitte im Liegen unterstreicht, daß für die Beurteilung der Phasenkopplung zwischen Herzschlag und Atmung die Verteilungsform als Indikator mindestens ebenso wichtig werden kann wie der summarische Kopplungsgrad.

3. Zum Mechanismus der Phasenkopplung zwischen Herzschlag und Atmung.

Wie v. HOLST (1939) an der Flossenmotorik von Fischen gezeigt hat, kann das Phänomen der Phasenkopplung von rhythmischen Funktionen einmal dadurch zustandekommen, daß ein Rhythmus allein als führender die Phasenlage des anderen - abhängigen - Rhythmus so beeinflusst, daß eine bestimmte Koaktion resultiert. Andererseits kann eine solche Koaktion auch dadurch zustande kommen, daß die beteiligten Rhythmen wechselseitig mit gleicher Stärke die Phasenlage des anderen Rhythmus beeinflussen. Auch alle Übergänge zwischen diesen beiden Extremen, die sich aus dem jeweiligen Kräfteverhältnis der koppelnden Einflüsse ergeben müssen, konnten beobachtet werden. Als Mechanismus der Kopplungswirkung kommen nach v. HOLST (1939) neben mechanischen vor allem reflektorische und rein intrazentrale Einflüsse (sog. "Magneteffekte") in Betracht.

Hinsichtlich der Phasenkopplung zwischen Herzschlag und

Atmung besteht in der bisherigen Literatur weitgehende Übereinstimmung darin, daß der Herzrhythmus als der führende, der Atemrhythmus als der abhängige Rhythmus anzusehen ist. BUCHER (1944 b) entwickelte bereits aufgrund seiner Untersuchungen über die pulssynchrone Atmung des Kaninchens eine Modellvorstellung, nach welcher herzsynchrone Afferenzen die während der Expiration zunehmende Inspirationsbereitschaft im Atemzentrum vermittelt aktivierender Einflüsse des sensorischen Vaguszentrums vorübergehend steigern und bei hinreichender Inspirationsbereitschaft die Inspiration auslösen. HILDEBRANDT (1960) zog aus inhomogenen Häufigkeitsverteilungen der Atemperiodendauer beim Menschen, die Häufigkeitsgipfel im Abstand der Herzperiodendauer aufwiesen, ebenfalls den Schluß, daß der Herzrhythmus als führender Rhythmus der Puls-Atem-Beziehung anzusehen ist. HILDEBRANDT u. DAUMANN (1965) prüften die zeitlichen Beziehungen der Koinzidenzgipfel zur vorangehenden R-Zacke bei ihren 5 Versuchspersonen, und fanden, daß deren Lage in Relation zur QT-Dauer des Elektrokardiogramms variierte. Sie schlossen daraus, daß die Häufungen des Inspirationsbeginns von bestimmten Phasen der Herzaktion bzw. deren peripheren Auswirkungen hervorgerufen werden. In Tierexperimenten mit pulssynchroner Atmung haben BUCHER u. Mitarb. bereits Versuche unternommen, durch gezielte Ausschaltung herzsynchroner Afferenzen die koppelnde Wirkung aufzuheben und sie dadurch näher zu differenzieren. Beim Kaninchen ist die Kopplung an die Intaktheit des li. Vagus gebunden (BUCHER u. BÄTTIG 1956, 1960 b; BUCHER 1963), die Nn. depressores sind dagegen für die Kopplung ohne wesentliche Bedeutung (BUCHER 1963). Bei Oberflächenanaesthesie des li. Vorhofs zur Ausschaltung der dort lokalisierten Mechanorezeptoren änderte sich der Kopplungsgrad nicht (MEIER u. BUCHER 1961).

Selbstverständlich kann umgekehrt an einen Einfluß der Atmung auf den Herzschlag nicht gezweifelt werden. Das zeigt schon die respiratorische Arrhythmie, die nach neueren Untersuchungen von KOEPCHEN u. Mitarb. (1957/58, 1961) über-

wiegend dadurch hervorgerufen wird, daß die Umschaltung der vagalen Kreislaufreflexe vom zentralen Atemrhythmus moduliert wird. Entscheidend ist aber die Frage, ob neben diesen frequenzmodulierenden Einflüssen der Atmung auf den Herzrhythmus auch direkt auf dessen Phasenlage eingewirkt werden kann. Dies scheint theoretisch möglich, da durchaus anzunehmen ist, daß die atemrhythmischen Schwankungen der efferenten Herzzinnervation Niveau, Steilheit und Depolarisationsschwelle des Schrittmachers im Sinusknoten beeinflussen (WEIDMANN 1956; SCHÜTZ 1958; BAUEREISEN 1963; SCHEUNERT u. TRAUTMANN 1965). Hinzu kommt, daß auch die mechanischen Effekte der Atmung auf den Blutzustrom zum Herzen den zeitlichen Ablauf der Reizbildung modifizieren könnten (BENNINGHOFF 1935; FRANKLIN 1935; TRAUTWEIN 1957; vgl. dazu auch SCHORER 1965).

Koppelnde Effekte der Atmung auf den Herzrhythmus würden in jedem Falle nur die zeitliche Beziehung des Inspirationsbeginns, der als koagierende Phase des Atemrhythmus beim Menschen gesichert erscheint (STORCH u. HILDEBRANDT 1966), zum *n a c h f o l g e n d e n* Herzschlag bestimmen können. Ein solcher Mechanismus würde zudem zu einer beträchtlichen Steigerung der Herzperiodenvariabilität führen.

Besondere Beachtung verdient daher auch in diesem Zusammenhang unser an einem größeren Kollektiv erhärteter Befund, daß der Abstand der Koinzidenzgipfel von der vorangehenden R-Zacke im EKG weitgehend unabhängig von der Herzperiodendauer ist (Abb. 10). Dadurch wird ausgeschlossen, daß diese Gipfel durch einen Einfluß der Inspiration auf den Zeitpunkt der nachfolgenden Herzerregung hervorgerufen sein könnten. Wir prüften zur Sicherheit auch die Beziehung zwischen der Besetzung der 3 Koinzidenzgipfel (s.S.33) und dem Variabilitätskoeffizienten der Herzperiodendauer, konnten aber keine gerichtete Abhängigkeit feststellen. Bei der Phasen-Kopplung von Herzschlag und Atmung sind daher die Kopplungswirkungen des Herzrhythmus auf den Inspirationsbeginn zumindest als bei weitem überwiegend anzusehen.

Bei dem im Liegen fast regelmäßigen Vorkommen von drei Koinzidenzgipfeln müssen die koppelnden Wirkungen von mindestens drei diskreten Phasen der Herzaktion ausgehen. Aus der Tatsache, daß die Koinzidenzgipfel unabhängig von der Herzperiodendauer einen weitgehend konstanten Abstand von der vorangehenden R-Zacke einhalten, und daher bei langer Herzperiodendauer in die erste Hälfte der Herzperiode fallen, läßt sich schließen, daß die Kopplungswirkungen nicht von der Diastole sondern von der Systole bzw. ihren Auswirkungen hervorgerufen werden. In diesem Falle muß aber erwartet werden, daß sich die bekannten zeitlichen Veränderungen der Systole in Abhängigkeit von der Herzfrequenz (FRIDERICIA 1920; HEGGLIN u. HOLZMANN 1937; u.a.) auch auf die Lage der Koinzidenzgipfel auswirken. So fiel bei unseren Untersuchungen über den mittleren Abstand der Koinzidenzgipfel von der vorangehenden R-Zacke bereits auf (vgl. S. 29-30 und Abb.10), daß die Streuung der absoluten Abstandswerte bei den späteren Gipfeln zunahm.

In Abb. 21 sind die wesentlichen kardio-vaskulären Afferenzen in ihrer zeitlichen Beziehung zur Herzrevolution nach einem Schema von CALLAWAY (1965) zusammengestellt. Die Angaben gründen sich auf Untersuchungen von PAINTAL (1953, 1963), HEYMANS u. NEIL (1958) sowie NEIL u. HEYMANS (1962). Es wird daran deutlich, daß die wesentlichen systolischen Ereignisse, die zur Steigerung der afferenten Aktivität führen, relativ früh in bezug auf das Ende der elektrischen Systolendauer liegen. Es ist daher anzunehmen, daß ihre zeitliche Verschiebung in Abhängigkeit von der QT-Zeit nicht das gleiche Ausmaß erreicht wie die Verschiebung des Endes der elektrischen Systole.

Zur näheren Prüfung dieser Verhältnisse haben wir aus dem ersten und dritten Versuchsabschnitt im Liegen für jeden Einzelfall die mittlere QT-Dauer aus dem Elektrokardiogramm bestimmt, und diese zu den absoluten Abstandswerten der drei Koinzidenzgipfel von der vorangehenden R-Zacke in Beziehung gesetzt, wozu wiederum die Schwerpunkte der Gipfel

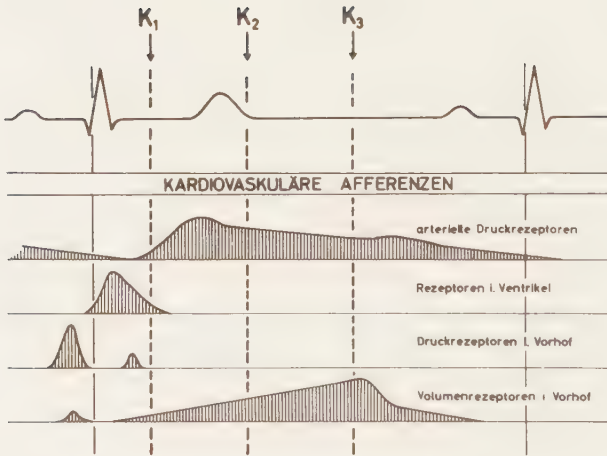


Abb. 21 Die wichtigsten kardiovaskulären Afferenzen in ihrer zeitlichen Beziehung zur Herzaktion (EKG), schematisch nach CALLAWAY (1965), verändert. Zusätzlich ist die Lage der 3 Koinzidenzgipfel eingezeichnet, wobei von einer Herzperiodendauer von 1.000 msec ausgegangen wurde. Die ausgezogenen vertikalen Linien markieren den Beginn der R - Zacke im EKG.

Tabelle 4

Korrelationen der absoluten Lage der 3 Koinzidenzgipfel in der Herzperiode mit der QT - Dauer für die Versuchsabschnitte I und III.

		Korr.- koeff. r	mittl. Fehler m_r	Signi- fikanz p	n	Gradient d. Ausgleichs- geraden
K ₁	Liegen I	-0,10	$\pm 0,21$	> 0,60	22	0,9 : 1
	Liegen III	+0,17	$\pm 0,21$	> 0,40	21	0,9 : 1
K ₂	Liegen I	+0,37	$\pm 0,20$	< 0,10	18	1,1 : 1
	Liegen III	+0,06	$\pm 0,25$	> 0,80	16	1,3 : 1
K ₃	Liegen I	+0,57	$\pm 0,14$	< 0,001	22	1,5 : 1
	Liegen III	+0,46	$\pm 0,17$	< 0,02	20	1,4 : 1

berechnet wurden (vgl. Abb. 10, S. 16). Die korrelationsstatistischen Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengestellt. Die Lage des ersten Koinzidenzgipfels zeigt in den beiden getrennt geprüften Versuchsabschnitten keine sichere Abhängigkeit von der QT-Dauer. Der zweite Koinzidenzgipfel verändert seine Lage in beiden Fällen gleichsinnig mit der QT-Dauer, jedoch erreicht die Korrelation nur im ersten Versuchsabschnitt den Bereich schwacher Signifikanz. Nur für den dritten Koinzidenzgipfel errechneten sich in beiden Abschnitten eindeutige positive Korrelationen. Von besonderem Interesse ist dabei, daß die Steilheit der Ausgleichsgeraden, die die mittlere Beziehung zwischen Änderung der QT-Dauer und Lageverschiebung des Gipfels angibt, für den 3.

Koinzidenzgipfel deutlich größer als 1 : 1 ist, während sich die Gradienten für den zweiten und ersten Koinzidenzgipfel diesem Verhältnis annähern.

Diese Ergebnisse besagen, daß die Lage des 3. Koinzidenzgipfels sich am stärksten in Abhängigkeit von der QT-Dauer verändert. Diese Lageänderungen sind sogar (etwa im Verhältnis 1,5 : 1) größer als die Änderungen der QT-Dauer, d.h. größer als die zeitliche Verschiebung des Endes der elektrischen Systole, wenn man die Q-Zackendauer vernachlässigt. Die Positionsverschiebungen des zweiten Koinzidenzgipfels erfolgt wahrscheinlich ebenfalls gleichsinnig mit dem Ende der T-Zacke, doch offenbar mehr im Größenverhältnis 1 : 1. Die Lage des ersten Koinzidenzgipfels scheint dagegen weitgehend unabhängig von der QT-Dauer zu sein.

Da der 2. Koinzidenzgipfel (K_2) im Bereich des T - Zackenendes liegt (vgl. Abb. 21), müssen die ihn auslösenden peripheren Ereignisse in jedem Falle in einem früheren Abschnitt der Herzrevolution ablaufen. Die in Tabelle 4 gefundenen Verschiebungen in Abhängigkeit von der QT - Dauer sind daher nicht nur für den 3. sondern auch für den 2. Koinzidenzgipfel größer als erwartet. Dies könnte einerseits dadurch erklärt werden, daß der afferente Impulszustrom nicht proportional der Intensität der auslösenden mechanischen Vorgänge sondern proportional der Geschwindigkeit ihres Intensitätsanstiegs zunimmt. Andererseits fanden KOEPCHEN u. Mitarb. (1961 a) bei der Untersuchung des pressorezeptorischen Herzreflexes, daß sich die Latenzzeit mit wachsender Steilheit des Druckanstiegs verkürzt. Ein analoger Mechanismus könnte gleichfalls an der stärkeren zeitlichen Verschiebung der Kopplungswirkungen beteiligt sein.

Aus der Differentialquotienten-Empfindlichkeit der Mechanorezeptoren wäre gleichzeitig zu folgern, daß auch der koppelnde Effekt ihrer Afferenzen dann zunimmt, wenn die mechanischen Vorgänge bei steigender Herzfrequenz mit höherer Geschwindigkeit ablaufen. In der Tat fanden wir, daß

der Kopplungsgrad χ^2 mit steigender Herzfrequenz zunimmt und daß daran der 3. Koinzidenzgipfel, der die größten Lageverschiebungen zeigt, quantitativ am stärksten beteiligt ist.

Eine sichere Zuordnung der Koinzidenzgipfel zu bestimmten Phasen der Herzaktion bzw. den durch sie ausgelösten kardiovaskulären Afferenzen ist aufgrund unserer Untersuchungen noch nicht möglich. Das liegt vor allem daran, daß die in Betracht kommenden Latenzzeiten beim Menschen nicht bekannt sind. Außerdem fehlt eine sichere zeitliche Zuordnung des von uns benutzten Inspirationssignals zum zentralen Inspirationsbeginn, auf den sich die Kopplungseffekte vermutlich auswirken. Bisher ist auch nicht ausgeschlossen, daß die koppelnde Wirkung kardiovaskulärer Afferenzen nicht durch fördernde Einflüsse auf den Inspirationsbeginn sondern durch den Rückgang hemmender Einflüsse zustande kommt. Eine weitere Klärung dieser Fragen kann nur im Tierexperiment erfolgen.

Daß kardiovaskuläre Afferenzen aktivierende und hemmende Einflüsse auf zentralnervöse Funktionen und speziell auf die Atmung ausüben, ist hinreichend bekannt (AVIADO u. SCHMIDT 1955; MONNIER 1963; SÖDERBERG 1964; WIDDICOMBE 1964; WYSS 1964 u.a.). Die afferenten Impulse verlaufen dabei über Vagus und Glossopharyngeus (ADRIAN 1933; SCHAEFER 1950; WYSS u. RIVKINE 1950; KRAMER 1959). In den meisten Fällen steht aber eine nähere Differenzierung in bezug auf die Phasen der Herzaktion noch aus (vgl. CALLAWAY 1965). Nach v. BAUMGARTEN u. Mitarb. (1961) kann aber z.B. ein starker elektrischer Reiz über den zentralen Vagusstumpf während der Expiration eine vorzeitige Inspiration auslösen. Nach Beobachtungen von KOEPCHEN u. THURAU (1957/58) in Tierversuchen mit Ausschaltung der Atemmechanik führt eine Änderung der pressorezeptorischen Afferenzen bei plötzlicher Blutdrucksenkung zu einer Vorverlegung der nächstfolgenden Phrenikussalve, während diese nach plötzlicher Drucksteigerung verspätet wird. Beim Menschen konnten

BIRREN u. Mitarb. (1963) sowie ENGEL u. HILDEBRANDT (1966) herzhrythmische Schwankungen der Reaktionszeit nachweisen, die für eine zentrale Weckreaktion im Zeitraum der Vorhofaktion sprechen.

Die von BUCHER (1944 b) entwickelte Modellvorstellung für den Mechanismus der pulssynchronen Atmung geht von einem kurzfristig fördernden Einfluß der pulssynchronen Afferenzen auf die Inspiration aus. In Abb. 22 ist das von BUCHER (1944 b) entwickelte Schema in modifizierter Form wiedergegeben. Während der Expiration nimmt die Inspirationsbereitschaft im Atemzentrum ständig zu, bis beim Überschreiten der Inspirationsschwelle (S) die Inspiration ausgelöst wird. Durch den aktivierenden Effekt der herzsynchronen Afferenzen wird die Inspirationsbereitschaft jedes Mal gesteigert, so daß bei schwellennahem Einfall die Inspirationsbereitschaft vorzeitig (bei x statt bei y) über die Schwelle gehoben wird, wodurch eine herzsynchrone Inspiration zustandekommt.

Wenn dieses Schema ein treffendes Bild des zentralen Kopplungsmechanismus liefert, so wäre zu erwarten, daß Frequenzänderungen sowohl des Herz- als auch des Atemrhythmus den Kopplungsgrad beeinflussen. So würde einerseits mit steigender Herzfrequenz bei entsprechend dichter Folge der aktivierenden Afferenzen (Beispiel A) die Wahrscheinlichkeit einer vorzeitigen Auslösung gekoppelter Inspirationen größer werden. Andererseits müßte auch eine Verminderung der Atemfrequenz mit entsprechend flacherem Anstieg der Inspirationsbereitschaft den Kopplungsgrad erhöhen (Beispiel B). Beide Einflüsse müßten sich zu einer positiven Korrelation zwischen Kopplungsgrad und Puls-Atem-Quotient kombinieren. Es scheint daher möglich, die Tragfähigkeit dieser Modellvorstellung über den zentralen Kopplungsmechanismus anhand unserer korrelationsstatistischen Erhebungen auch am Menschen zu prüfen.

Tatsächlich fanden wir in Übereinstimmung mit der theoretischen Forderung, daß der Kopplungsgrad signifikant mit

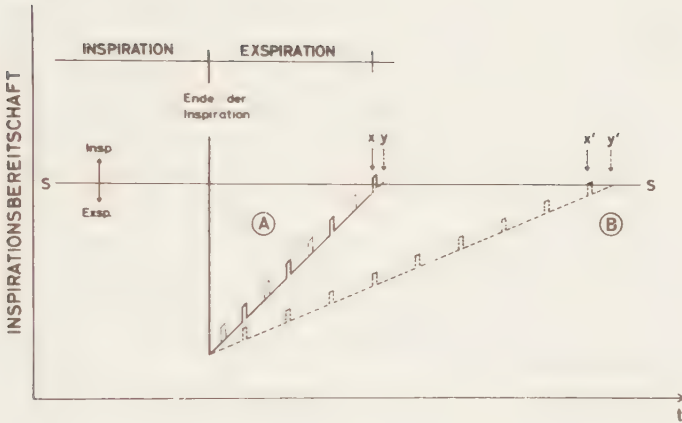


Abb. 22 Modell für die koppelnde Wirkung kardiovaskulärer Afferenzen auf den Inspirationsbeginn (in Anlehnung an BUCHER 1944 b), A = bei schneller Atmung, B = bei langsamer Atmung. S = Schwellenwert der Inspirationsbereitschaft für den Inspirationsbeginn. Weitere Erklärung im Text S.64.

steigendem Puls-Atem-Quotienten zunimmt. Die nähere Analyse der beiden Frequenzkomponenten ergab aber, daß die gleichsinnigen Beziehungen des Kopplungsgrades zur Herzfrequenz noch strenger waren. Das könnte darauf hinweisen, daß die Herzfrequenz auch noch über einen anderen Mechanismus auf den Kopplungsgrad Einfluß nimmt. Als solchen konnten wir bereits den afferenzsteigernden Effekt einer Beschleunigung der mechanischen Vorgänge im Herzen wahrscheinlich machen, den wir besonders im Zusammenhang mit der zeitlichen Verschiebung der späteren Koinzidenzgifpel diskutiert haben (vgl. S. 62).

Die von uns gefundenen negativen Korrelationen zwischen Atemfrequenz und Kopplungsgrad entsprechen qualitativ gleichfalls der theoretischen Forderung. Sie waren aber nur schwach ausgeprägt und statistisch noch nicht zu sichern.

Entgegen dem vereinfachten Modell wird der Kopplungsmechanismus dadurch wesentlich kompliziert, daß die kardiovaskulären Afferenzen nicht nur zu einer einmaligen kurzzeitigen Aktivierung führen. Dem regelhaften Vorkommen von 3 Koinzidenzgifpeln muß auch ein entsprechend gegliedertes Aktivierungsmuster zugrundeliegen. Für eine generelle Modell-Untersuchung der von uns gefundenen Variationen des Verteilungsmusters in Abhängigkeit von Herz- und Atemfrequenz dürfte unser Material noch nicht ausreichen. Immerhin wäre z.B. unser Befund, daß der am schwächsten ausgeprägte zweite Koinzidenzgifpel mit langsamer Atemfrequenz signifikant abnimmt und fast völlig verschwindet (s. Abb. 14), mit der Modellvorstellung durch Annahme eines Verdeckungseffektes in Einklang zu bringen: Bei flacherem Anstieg der Inspirationsbereitschaft ist nämlich zu erwarten, daß ein schwacher Aktivierungsimpuls, der zeitlich eng auf einen stärkeren folgt, geringere Chancen zu koppelnden Effekten erhält. Bei der oft starken Dominanz des dritten Koinzidenzgifpels käme besonders bei kurzer Herzperiodendauer ein

solcher Verdeckungseffekt auch für den 1. Koinzidenz Gipfel in Betracht.

Kardiovaskuläre Zentren und Atemzentrum stehen in enger anatomischer und funktioneller Verbindung, wobei ihre Wechselbeziehungen durch den Zusammenhang mit den aktivierenden und hemmenden Systemen der *Formatio reticularis* modifiziert werden (v. BAUMGARTEN 1962; KOEPCHEN u. Mitarb. 1961 b; BONVALLET u. ALLEN 1963; CALLAWAY 1965). Es ist daher zu erwarten, daß sich neben dem Herzrhythmus auch andere autonome Schwankungen der zentralen Kreislaufinnervation auf die Atmung sowie den Kopplungsmechanismus auswirken. So wurden einerseits synchrone rhythmische Schwankungen von Hautdurchblutung, Herzfrequenz und höheren Atemperioden mit einer Periodendauer von ca. 1 min dargestellt (HILDEBRANDT 1961). Andererseits sind im Tierversuch und am Menschen Phasenkopplungen zwischen Blutdruckrhythmus und Atmung nachgewiesen (PEŇÁZ 1957; THURAU u. KOEPCHEN 1957/58; KOEPCHEN u. THURAU 1958; GOLENHOFEN u. HILDEBRANDT 1958, 1961). KOEPCHEN u. THURAU (1957/58) haben gezeigt, daß die Kopplung von Blutdruckrhythmus und Atemrhythmus zu einer Bevorzugung ganzzahliger Frequenzbeziehungen führt. Solche Frequenzkoordinationen sind auch für zahlreiche weitere biologische Rhythmen nachgewiesen worden (HILDEBRANDT 1963; Literatur - Übersicht s. SOLLBERGER 1965).

Für die Kreislaufinnervation scheinen rhythmische Schwankungen von etwa 1 min Periodendauer beim Menschen eine dominierende Erscheinung zu sein, besonders ausgeprägt treten sie als koordinierte Schwankungen der Muskeldurchblutung hervor (GOLENHOFEN u. HILDEBRANDT 1957 a+b; 1961; GOLENHOFEN 1962). Es erscheint uns daher sehr bemerkenswert, daß auch bei den von uns im zeitlichen Ablauf gefundenen rhythmischen Schwankungen des Verteilungsmusters der Inspirationsbeginne innerhalb der Herzperiode Periodendauern von ca. 1 min bevorzugt werden. Auch die Tatsache, daß sich die längeren Perioden gehäuft um etwa ganzzahlige Vielfache des Grundrhythmus gruppieren, konnte aufgrund der bisher-

gen Erfahrungen über das Verhalten der zentral koordinierten Rhythmen erwartet werden. Da die Herzfrequenz Schwankungen im 1 - min - Rhythmus unterliegt (GOLENHOFEN u. HILDEBRANDT 1957 a u. b), eine Beschleunigung der Herzfrequenz aber das Verteilungsmuster zugunsten des 3. Koinzidenzgipfels verändert, wäre auch die Entstehung einer rhythmischen Schwankung des Verteilungsmusters auf diese Weise verständlich.

Dennoch sind wir der Ansicht, daß unsere Ergebnisse noch nicht ausreichen, um eine minutenrhythmische Beeinflussung des Kopplungsmechanismus zwischen Herzschlag und Atmung sicherzustellen. Wir haben nämlich die zu ihrer Darstellung benutzte Methode der gleitenden Durchschnitte auch anhand von Zufallszahlen überprüft und dabei bemerkenswert häufig periodisch erscheinende Kurvenbilder erhalten. Auf die großen Irrtumsmöglichkeiten dieser statistischen Methode ist mehrfach hingewiesen worden (WALLIS u. ROBERTS 1960; PFANZAGL 1964). So spricht bisher nur die Bevorzugung ganzzahliger Verhältnisse bei den gefundenen Periodendauern für eine biologische Relevanz.

Obwohl die Phasenkopplung von Herzschlag und Atmung allein durch das Frequenzverhalten der beteiligten Rhythmen vielfach beeinflußt werden kann, darf angenommen werden, daß der Kopplungsgrad darüber hinaus auch vom Gesamttonus der aktivierenden Systeme des Zentralnervensystems und der damit verknüpften vegetativen Gesamtsituation mitbestimmt wird. Eine Abschwächung der Kopplung bei ergotroper Leistungseinstellung würde verständlich, wenn man sich vorstellt, daß eine Vielzahl anderer sensorischer Afferenzen unter diesen Bedingungen mit den koppelnden kardiovaskulären Afferenzen in Konkurrenz tritt, wodurch das Verteilungsmuster nivelliert werden muß. Hierfür spricht einmal unser Ergebnis, daß nach Aufstehen trotz angestiegener Herzfrequenz eher eine Abschwächung des Kopplungsgrades eintritt. Weiterhin verschwanden - in Versuchen von HILDEBRANDT u. DAUMANN (1965) -

bei Körperarbeit die Kopplungserscheinungen völlig. In der trophotropen Situation des Schlafes, wo die konkurrierenden Afferenzen weitgehend ausgeschaltet sind, kommt es dagegen trotz absinkender Herzfrequenz zu erheblichen Anstiegen des Kopplungsgrades (STORCH u. HILDEBRANDT 1966). Schließlich können auch unsere Einzelbefunde bei einem trainierten Leistungssportler mit hohem Kopplungsgrad sowie einem Probanden mit hypertoner Regulationsstörung und fehlender Kopplung gut in diese Reihe eingeordnet werden.

Unter diesen Gesichtspunkten ist es durchaus vorstellbar, daß die Phasenkopplung zwischen Herzschlag und Atmung einen Teilaspekt eines umfassenden Systems rhythmischer Koordinationen darstellt, dessen Leistungen einheitlich der ökonomischen Funktionsordnung trophotroper Situationen dienen (vgl. HILDEBRANDT u. Mitarb. 1959; HILDEBRANDT 1963). Als Indikator dieses koordinierenden Systems könnte die Untersuchung der Phasenkopplung zwischen Herz- und Atemrhythmus auch praktische Bedeutung erlangen, zumal sich die notwendigen Auswertungsverfahren automatisieren lassen. Nach unseren Ergebnissen scheint es dabei aber wichtig, die bisher übliche summarische Bestimmung des Kopplungsgrades um eine differenziertere Bewertung der Verteilungsmuster zu erweitern.

Zusammenfassung

Bei 22 Versuchspersonen wurden in drei Versuchsabschnitten (im Liegen, nach Aufstehen und wiederum im Liegen) Elektrokardiogramm und Pneumotachogramm der Nasenatmung über je 100 Atemzüge gleichzeitig registriert. Die Ergebnisse einer vergleichsweise durchgeführten Atemschreibung mit pneumatischer Rumpfmanschette blieben unberücksichtigt, da sich diese zur Abgrenzung der Atemphasen als unzuverlässig erwies. Zur Untersuchung der Phasenbeziehungen zwischen Herzschlag und Atmung wurde der Zeitabstand des Inspirationsbeginns vom Beginn der vorangehenden R-Zacke ausgemessen. Als Maß für den Kopplungsgrad wurde der χ^2 -Wert der Häufigkeitsverteilung von je 100 Inspirationsbeginnen innerhalb der Herzperiode, die in 20 Klassen von je 5 % der Herzperiodendauer unterteilt war, bestimmt. Bei der Analyse der Verteilungsmuster wurden die absoluten Zeitabstände berücksichtigt.

1. Eine (meist hoch-)signifikante Phasenkopplung ist bei liegenden, und in etwas geringerer Ausprägung auch bei stehenden Versuchspersonen die Regel.
2. Zwischen Kopplungsgrad (χ^2) und Herzfrequenz bzw. Puls-Atem-Quotient bestehen signifikante positive Korrelationen, zur Atemfrequenz bestand nur im ersten Versuchsabschnitt (Liegen) eine schwach signifikante negative Korrelation.
3. Im Verteilungsmuster der Inspirationsbeginne finden sich im Liegen fast regelmäßig 3 Koinzidenzgipfel (K_1 , K_2 , K_3). Ihr Abstand vom R-Zackenbeginn ist auch interindividuell weitgehend unabhängig von der Herzfrequenz, wird aber von der Systolendauer beeinflusst. Er beträgt im Mittel für $K_1 = 135$ msec, $K_2 = 350$ msec, $K_3 = 600$ msec. Im Stehen ist das Verteilungsmuster verändert und uneinheitlicher.
4. Die Ausprägung von K_3 nimmt mit steigendem Kopplungsgrad (χ^2) und steigender Herzfrequenz, die von K_2 mit steigender Atemfrequenz signifikant zu.

5. Es ergaben sich Hinweise dafür, daß die Bevorzugung der einzelnen Koinzidenzgipfel minutenrhythmisch wechselt.
6. Die höchsten Kopplungsgrade wurden bei trainierten Versuchspersonen gefunden, jedoch war der Unterschied zur untrainierten Vergleichsgruppe statistisch nicht signifikant. Die Besetzung von K_2 war im Liegen bei den Trainierten signifikant größer.
7. Im Stehen sank der Kopplungsgrad bei 7 Versuchspersonen mit orthostatischem Praekollaps signifikant stärker ab als bei den übrigen Probanden.

Die Fehlermöglichkeiten des Registrier- und Auswertungsverfahrens werden diskutiert. Die Befunde stützen die Vorstellung, daß bei der Phasenkopplung von Herzschlag und Atmung der Herzrhythmus führender Rhythmus ist. Eine sichere zeitliche Zuordnung der einzelnen Koinzidenzgipfel zu entsprechenden kardiovaskulären Afferenzen ist noch nicht möglich. Die gefundenen Einflüsse auf Kopplungsgrad und Verteilungsmuster werden im Hinblick auf eine Modellvorstellung über den zentralen Kopplungsmechanismus analysiert, wobei insbesondere die Auswirkungen von vegetativer Tonuslage und Herzdynamik differenziert werden. Bei der Beurteilung der Phasenkopplung zwischen Herzschlag und Atmung ist die nähere Untersuchung des Verteilungsmusters von besonderer Bedeutung.

Literaturverzeichnis

- ADOLPH, R.J., u. C. FROMMER: A transducer for recording the instantaneous respiratory waveforms in animals and man.
J. appl. Physiol. 21, 737-740 (1966)
- ADRIAN, E.D.: Afferent impulses in the vagus and their effect on respiration.
J. Physiol. (Lond.) 79, 332-357 (1933)
- AGOSTONI, E., u. H. RAHN: Abdominal and thoracic pressures at different lung volumes.
J. appl. Physiol. 15, 1087-1092 (1960)
- ASCHOFF, J.: Zeitliche Strukturen biologischer Vorgänge.
Nova Acta Leopoldina.
N.F. Bd. 21, 143, 147-177 (1959)
- AVIADO, D.M. jr., u. C.F. SCHMIDT: Reflexes from stretch receptors in blood vessels, heart and lungs.
Physiol. Rev. 35, 247-300 (1955)
- BARRÈS, G., u. Ph. GAUGE: Étude par le spirogramme électrique de l'influence de l'état physique du gaz sur le fonctionnement du pneumotachographe de FLEISCH.
J. Physiol. (Paris) 53, 589-598 (1961)
- BAUEREISEN, E.: Normale Physiologie des Herzens.
in: W. BARGMANN u. W. DOERR: Das Herz des Menschen.
Thieme, Stuttgart 1963
- BAUMGARTEN, R. von, u. Mitarb.: unveröffentlicht.
Zit. bei: SALMOIRAGHI u. v. BAUMGARTEN (1961)
- BAUMGARTEN, R. von: Rautenhirn (Rhombencephalon).
in: LANDOIS - ROSEMAN: Lehrbuch der Physiologie, herausgegeben von H.-U. ROSEMAN,
28. Aufl., Band II, S. 695-715
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1962
- BENNINGHOFF, A.: Anatomische Grundlagen der Beziehungen von Atmung und Kreislauf.
in: "Die Wechselbeziehungen von Atmung und Kreislauf",
XI. Fortbildungslehrgang in Bad Nauheim 20.-22. 9.1935, S. 1-13,
Steinkopff, Dresden und Leipzig 1935
- BIRREN, J.B., P.V. CARBON jr. u. S.L. PHILLIPS: Reaction time as a function of the cardiac cycle in young adults.
Science 140, 195-196 (1963)

- BONVALLET, M., u. M.B. ALLEN jr.: Prolonged spontaneous and evoked reticular activation following discrete bulbar lesions.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 15, 969 (1963)
- BRAVAIS, A.: Mémoires prés. par div. sav. à l'Acad. Roy. d. Sc. de l'Inst. d. France, Sc. math. et phys.
T. IX, Paris, p. 255 (1846)
Zit. nach WIRTH (1927)
- BRETSCHGER, H.J.: Die Geschwindigkeitskurve der menschlichen Atemluft (Pneumotachogramm).
Pflügers Arch.ges.Physiol. 210, 134-148 (1925)
- BUCHER, K.: Über den Wirkungsmechanismus des Morphins auf die Atmung.
Helv. physiol. pharmacol. Acta 2, 5-34 (1944 a)
- BUCHER, K.: Über den Entstehungsmechanismus der pulssynchronen Atmung.
Helv. physiol. pharmacol. Acta 2, 591-605 (1944 b)
- BUCHER, K.: Das Herz als Schrittmacher für die Atmung.
Z. f. naturwissenschaftl.-med. Grundlagenforsch. 1, 318-331 (1963)
- BUCHER, K.: Ungleiche Wertigkeit der beiden Vagi für die Atmung des Kaninchens.
Helv. physiol. pharmacol. Acta 22, C 106 - C 108 (1964)
- BUCHER, K.: Modulation of the respiratory cycle by the cardiac cycle (Pharmacological characterization of the mechanisms responsible).
Helv. physiol. pharmacol. Acta 23, 315-324 (1965)
- BUCHER, K., u. P. BÄTTIG: Zum Mechanismus der pulssynchronen Atmung.
Helv. physiol. pharmacol. Acta 14, 319-324 (1956)
- BUCHER, K., u. P. BÄTTIG: Zum Mechanismus der pulssynchronen Atmung.
Helv. physiol. pharmacol. Acta 18, 25-34 (1960 a)
- BUCHER, K., u. P. BÄTTIG: Zur Bedeutung der Vagi für pulssynchrone Atmung.
Helv. physiol. pharmacol. Acta 18, 219-224 (1960b)
- BUCHER, K., u. P. BÄTTIG: Zum Mechanismus der pulssynchronen Atmung.
Helv. physiol. pharmacol. Acta 19, 90-96 (1961)

- CALLAWAY, E.: Some effects of respiratory and cardiac cycles.
State of California: Department of Mental Hygiene; Bureau of Research and Statistics.
Pre - Publication Copy 20.1. 1965
- CAMPBELL, E.J.M.: Motor pathways.
in: Handbook of Physiology, Section 3:
Respiration, Vol. I, Amer. Physiol. Soc.,
Washington, D.C., 1964
- CHERNIACK, R.M., L.E.FARHI, B.W.ARMSTRONG u. D.F.PROCTOR:
A comparison of esophageal and intrapleural pressure in man.
J. appl. Physiol. 8, 203-211 (1955/56)
- CRANE, M.G., D.A.HAMILTON u. J.E.AFFELDT: A plastic balloon for recording intraesophageal pressures.
J. appl. Physiol. 8, 585-586 (1955/56)
- DAUMANN, F.-J.: Untersuchungen über die rhythmische Funktionsordnung von Puls und Atmung bei dosierter Tretarbeit.
Med.Inaug.-Diss., Marburg/Lahn 1965
- Documenta GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen.
Basel 1955 und 1960
- ENGEL, P., u. G. HILDEBRANDT: Untersuchungen über die Schwankungen der Reaktionszeit im Herzrhythmus.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 291, R 33 (1966)
- FLEISCH, A.: Der Pneumotachograph; ein Apparat zur Geschwindigkeitsregistrierung der Atemluft.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 209, 713-722 (1925)
- FLEISCH, A.: Pneumotachographie.
in: ABDERHALDEN: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Band V / 8
Urban & Schwarzenberg, Berlin/Wien 1935
- FLEISCH, A.: Le Pneumotachographe.
Helv.physiol.pharmacol.Acta 14, 363-368 (1956a)
- FLEISCH, A.: Neue Methoden zum Studium des Gasaustausches und der Lungenfunktion.
VEB Georg Thieme, Leipzig 1956 b
- FLOERSHEIM, G.L.: Zur elektromyographischen Charakterisierung der Atmungsaktivität.
Helv.physiol.pharmacol.Acta 18, 17-24 (1960)
- FRANKLIN, K.J.: Referat eines Vortrags i.d.Niederrhein.Ges. f. Natur- u. Heilkde., Mediz.Abt., Bonn, 29.4. 1935
Zit. n. BENNINGHOFF (1935)

- FRIDERICIA, G.: QT - Dauer.
Acta med. scand. 53, 469 (1920)
- GADERMANN, E., u. H. JUNGMAN: Klinische Arterienpulsschreibung.
Joh.A.Barth, München 1964
- GOLENHOFEN, K.: Physiologie des menschlichen Muskelkreislaufes.
Marb. Sitzungsber. 83/84, 167-254 (1961/62)
- GOLENHOFEN, K.: Pers. Mitteilung unveröffentlichter Unters.
- GOLENHOFEN, K., u. G. HILDEBRANDT: Über spontan-rhythmische Schwankungen der Muskeldurchblutung des Menschen.
Z.Kreisf.-Forsch. 46, 257-270 (1957a)
- GOLENHOFEN, K., u. G. HILDEBRANDT: Zur Ursache spontaner Muskeldurchblutungsschwankungen im 1-Minuten-Rhythmus.
Verh.dtsch.Ges.Kreisf.-Forsch., 23. Tagung, 380-385 (1957 b)
- GOLENHOFEN, K., u. G. HILDEBRANDT: Die Beziehungen des Blutdruckrhythmus zu Atmung und peripherer Durchblutung.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 267, 27-45 (1958)
- GOLENHOFEN, K. u. G. HILDEBRANDT: Zur relativen Koordination von Atmung und Blutdruckwellen dritter Ordnung.
Z.Biol. 112, 451-458 (1961)
- HALD u. SINKBAEK: Skand. Aktuar Tidskr. 33, 168 (1950).
Zit. n. Documenta GEIGY, Wissenschaftliche Tabellen, Basel 1960
- HEGGLIN, R., u. M. HOLZMAN: QT - Dauer.
Z. klin. Med. 132, 1-8 (1937)
- HEIDELMAN, G.: Der periphere Kreislauf.
in: Lehrbuch der pathologischen Physiologie
(herausgeg. von E. GOETZE)
VEB Gustav Fischer, Jena 1962
- HENRYSSON, St., O.W.HASELOFF u. H.J.HOFFMAN: Kleines Lehrbuch der Statistik.
Walter de Gruyter & Co., Berlin 1960
- HENTSCHEL, H.-D.: Neurovegetative Bäderwirkungen unter besonderer Berücksichtigung der Konstitution.
Z.angew.Bäder- u. Klimaheilk. 7, 352-367 (1960)
- HEYMAN, C., u. E. NEIL: Reflexogenic areas of the cardiovascular system.
J. & A. Churchill Ltd., London 1958

- HILDEBRANDT, A., u. G. HILDEBRANDT: Oszillographische Praxis.
Bosch & Speidel, Jungingen 1958
- HILDEBRANDT, G.: Über die rhythmische Funktionsordnung von Puls und Atmung.
Z.klin.Med. 150, 445-454 (1953)
- HILDEBRANDT, G.: Umstellungen des Atemrhythmus im Kurverlauf.
Arch.Phys.Ther. (Lpz.) 11, 23-29 (1959)
- HILDEBRANDT, G.: Die rhythmische Funktionsordnung von Puls und Atmung.
Habil.-Schrift, Marburg/Lahn 1958
in: Z.angew.Bäder- u. Klimaheilk. 7, 533-615 (1960)
- HILDEBRANDT, G.: Rhythmus und Regulation.
Med. Welt 73-81 (1961)
- HILDEBRANDT, G.: Biologische Rhythmen und ihre Bedeutung für die Bäder- und Klimaheilkunde.
in: AMELUNG u. EVERS: Handb.d.Bäder- u. Klimaheilkunde
Fr.-K.Schattauer, Stuttgart 1962
- HILDEBRANDT, G.: Störungen der rhythmischen Koordination und ihre balneotherapeutische Beeinflussung.
Z.angew.Bäder.-u.Klimaheilk. 10, 402-420 (1963)
- HILDEBRANDT, G., u. F.-J. DAUMANN: Die Koordination von Puls- u. Atemrhythmus bei Arbeit.
Int.Z.angew.Physiol. 21, 27-48 (1965)
- HILDEBRANDT, G., H.JUNGMANN u. L.STEINKE: Über die Beeinflussung koordinativer Leistungen durch Bäder- und Klimakuren (Herzrhythmus und arterielle Grundschwingung).
Z.angew.Bäder- u. Klimaheilk. 6, 126-133 (1959)
- HINDERLING, P., u. K. BUCHER: Synchronismen zwischen Kreislauf und Atmung am Menschen.
Helv.physiol.pharmacol.Acta 23, 374-381 (1965/66)
- HOFF, F.: Klinische Physiologie und Pathologie.
6. Aufl., Thieme, Stuttgart 1962
- HOLST, E. von: Die relative Koordination als Phänomen und als Methode zentralnervöser Funktionsanalyse.
Ergebn. Physiol. 42, 228-306 (1939)
- HOLZLÖHNER, E.: Der Atempuls des Menschen und der Blutstrom in den herznahen Venen.
Arch.Kreisl.-Forsch. 1, 305-357 (1937)

- KOEPCHEN, H.-P., u. K. THURAU: Zur Entstehung der respiratorischen Arrhythmie.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 266, 22-23 (1957/58)
- KOEPCHEN, H.-P., u. K. THURAU: Untersuchungen über Zusammenhänge zwischen Blutdruckwellen und Ateminnervation.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 267, 10-26 (1958)
- KOEPCHEN, H.-P., H.D.LUX u. P.-H. WAGNER: Untersuchungen über Zeitbedarf und zentrale Verarbeitung des pressorezeptorischen Herzreflexes.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 273, 413-430 (1961 a)
- KOEPCHEN, H.-P., P.-H. WAGNER u. H.D. LUX: Über die Zusammenhänge zwischen zentraler Erregbarkeit, reflektorischem Tonus und Atemrhythmus bei der nervösen Steuerung der Herzfrequenz.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 273, 443-465 (1961 b)
- KRAMER, K.: Die afferente Innervation und die Reflexe von Herz und venösem System.
Verh. dtsh. Ges. Kreisl.-Forsch. 25, 142-163 (1959)
- LANDOIS, L.: Graphische Untersuchungen über den Herzschlag.
Berlin 1876
Zit. n. HOLZLÖHNER (1937)
- LOURENCO, R.V., N.S.CHERNIACK, J.R.MALM u. A.P.FISHMAN: Nervous output from the respiratory center during obstructed breathing.
J.appl.Physiol. 21, 527-533 (1966)
- MEAD, J., u. E. AGOSTONI: Dynamics of breathing.
in: Handbook of Physiology, section 3: Respiration, Vol. I, p. 411-427;
Amer.Physiol. Soc., Washington, D.C., 1964
- MECHELKE, K.: Herz- und Kreislaufregulationen.
in: M. MONNIER (Herausgeb.): Physiologie und Pathophysiologie des vegetativen Nervensystems
II. Band: Pathophysiologie, S. 51-163
Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1963
- MEIER, M., u. K. BUCHER: Zum Mechanismus der pulssynchronen Atmung (Beitrag zur Analyse der besonderen Rolle des linken Vagus.)
Arch. int. Pharmacodyn. 131, 348-354 (1961)
- MELLEROWICZ, H.: Herz und Blutkreislauf beim Sport.
in: A.ARNOLD: Lehrbuch der Sportmedizin
2. Aufl., Joh.Ambrosius Barth, Leipzig 1960

- MONNIER, M.: Physiologie des vegetativen Nervensystems.
in: Physiologie u. Pathophysiologie des vegetativen Nervensystems (herausgegeben von M. MONNIER) Band I, S. 52-359,
Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1963
- NEIL, E., u. C. HEYMANS: Cardiovascular and pulmonary reflexes.
in: Cardiovascular Functions, ed. by A.A. LUISIDA, S. 103-123.
Mc Graw-Hill Book Company, Inc., New York 1962
- PAINTAL, A.S.: Study of right and left ~~atrial~~ receptors.
J. Physiol. (Lond.) 120, 596 (1953)
- PAINTAL, A.S.: Vagal afferent fibres.
Ergebn. Physiol. 52, 75-156 (1963)
- PEARSON, K.: Phil. Transact. A. 187 (1895). 1896, S. 253 ff.
Zit. nach WIRTH (1927)
- PEARSON, K.: On the χ^2 - test of goodness of fit.
Biometrika 14 (1922/23)
Zit. n. HENRYSSON u. Mitarb. (1960)
- PENÁZ, J.: Oscillations de la fréquence cardiaque et du tonus vaso-moteur au cours de respiration ralentie et accélérée.
J. Physiol. (Paris) 49, 346-349 (1957)
- PFANZAGL, J.: Allgemeine Methodenlehre der Statistik,
Band I
2. Aufl., Walter de Gruyter, Berlin 1964
- POOLE, E.W.: Nervous activity in relation to the respiratory cycle.
Nature (Lond.) 189, 579 (1961)
- PROKOP, L.: Sportphysiologie.
Sportmedizinische Schriftenreihe WANDER,
Heft 1, Bern 1957
- ROHRER, F.: Physiologie der Atembewegungen.
in: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Band II (herausgeg. von A. BETHE, G.v.BERGMANN, G.EMBDEN u. A.ELLINGER)
Springer, Berlin 1925
- ROSSIER, P.H., A.BÜHLMANN u. K.WIESINGER: Physiologie und Pathophysiologie der Atmung.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956
- SALINGER, H.: Die rechnerische Auswertung statistischer Ergebnisse (Einführung in die Kollektivmaßlehre).
in: Th. BRUGSCH u. F.H.LEWY: Die Biologie der Person, Band I, S. 135-190.
Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien 1926

- SALMOIRAGHI, G.C., u. R.v. BAUMGARTEN: Intracellular potentials from respiratory neurones in brain - stem of cat and mechanism of rhythmic respiration. *J. Neurophysiol.* 24, 203-218 (1961)
- SCHAEFER, H.: Elektrophysiologie der Herznerven. *Ergebn. Physiol.* 46, 71-125 (1950)
- SCHEUNERT, A., u. A. TRAUTMANN: Lehrbuch der Veterinärphysiologie. 5. Aufl., Verlag Paul Parey, Berlin/Hamburg 1965
- SCHOLTEN, C., u. H. NOSTIZ: Der Einfluß des sportlichen Trainings auf die konstitutionelle Kreislaufstabilität bei Knaben mit Entwicklungsbeschleunigung. *Sportmedizin* IX, 299-300 (1958)
- SCHORER, R.: Auswirkungen der Atemmechanik auf den Kreislauf. Springer, Berlin/Heidelberg/New York 1965
- SCHÜTZ, E.: Physiologie des Herzens. Springer, Berlin/Heidelberg/New York 1958
- SÖDERBERG, U.: Neurophysiological aspects of homeostasis. *Ann. Rev. Physiol.* 26, 271-288 (1964)
- SOLLBERGER, A.: Biological Rhythm Research. Elsevier Publishing Company, Amsterdam-London-New York 1965
- SPANGENBERG, W.W.: Bemerkungen zur Pneumographie. *Z. ges. inn. Med.* 10, 84-91 (1955)
- STORCH, J.: Med. Inaug. - Diss., Marburg/Lahn 1967 (in Vorbereitung)
- STORCH, J., u. G. HILDEBRANDT: Methodische Grundlagen zur Bestimmung der Puls - Atem - Koppelung beim Menschen und ihr Verhalten im Schlaf. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 289, R 46 (1966)
- STRUBELL - HARKORT, A., u. H. SORBER: Ein neues Hitzdrahtanemometer für die Zwecke der Pneumotachographie. *Arch. Kreisl.-Forsch.* 2, 376-387 (1938)
- TAYLOR, A.: The contribution of the intercostal muscles to the effort of respiration in man. *J. Physiol. (Lond.)* 151, 390-402 (1960)
- THURAU, K., u. H.-P. KOEPCHEN: Über die Beziehungen zwischen Blutdruck und Atmung. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 266, 23-25 (1957/58)

- TRAUTWEIN, W.: Physiologie der Herzirregularitäten.
in: K.SPANG: Rhythmusstörungen des Herzens.
Thieme, Stuttgart 1957
- VALK, J.M. van der: A simple method for the recording of
human respiration.
Acta physiol. pharmacol. neerl. 1, 323-326
(1950)
- WALLIS, W.A., u. H.V. ROBERTS: Methoden der Statistik.
2. Aufl., Rudolf Haufe, Freiburg i.Br. 1960
- WEIDMANN, S.: Elektrophysiologie der Herzmuskelfaser.
Hans Huber, Bern und Stuttgart 1956
- WIDDICOMBE, J.G.: Respiratory Reflexes.
Handbook of Physiology, Section 3/Vol. I
Amer. Physiol. Soc., Washington, D.C., 1964
- WIRTH, W.: Spezielle psychophysische Maßmethoden.
in: E.ABDERHALDEN: Handbuch der biologischen
Arbeitsmethoden, Band VI/A
Urban & Schwarzenberg, Berlin/Wien 1927
- WYSS, O.A.M.: Die nervöse Steuerung der Atmung.
Ergebn. Physiol. 54 (1964)
- WYSS, O.A.M., u. A. RIVKINE: Les fibres afférentes du nerf
vague participant aux réflexes respiratoires.
Helv. physiol. pharmacol. Acta 8, 87-108 (1950)

Nach Abschluß dieser Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. med. G. Hildebrandt für die Überlassung des Themas, für sein ständiges Interesse am Fortgang der Arbeit, seine fördernde Kritik und für zahlreiche klärende Aussprachen.

Wertvolle Anregungen verdanke ich ferner Herrn Prof. Dr. med. K. Golenhofen, der auch so freundlich war, das Correferat zu übernehmen.

Frau Behrens und Frau Küstner haben mich dankenswerterweise bei der Gestaltung der Abbildungen unterstützt.

L e b e n s l a u f

Am 9.12.1939 wurde ich in Tübingen geboren als Sohn des Dr. med. Hermann Stutte und seiner Ehefrau Dr. med. Marie - Luise Stutte, geb. Thraum.

Vom Herbst 1945 bis Ostern 1950 besuchte ich Volksschulen in Tübingen und Marburg und danach die Martin-Luther-Schule in Marburg, ein neusprachlich-naturwissenschaftliches Gymnasium, wo ich am 2.3.1959 das Zeugnis der Reife erhielt.

Im Sommersemester 1959 immatrikulierte ich mich in der Medizinischen Fakultät der Philipps - Universität Marburg und bestand dort am 28.4.1960 das Vorphysikum und am 31.10. 1961 das Physikum. Im Sommersemester 1962 und Wintersemester 1962/63 studierte ich in München, danach wieder in Marburg und legte hier am 4.2.1965 mein medizinisches Staatsexamen ab.

Seitdem war ich am Physiologischen Institut (Institut für Arbeitsphysiologie und Rehabilitationsforschung) in Marburg, an der Universitäts - Frauenklinik Hamburg-Eppendorf sowie an der II. Medizinischen Universitäts - Klinik Hamburg-Eppendorf als Medizinal - Assistent tätig.

Meine akademischen Lehrer waren in Marburg die Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Berendes, Bock, Braun - Falco, Bücher, Cleve, Dimroth, Dittrich, Dölle, Exner, Franke, Gedigk, Golenhofen, Gross, Grüter, Hamm, Harbauer, F. Hartmann, H. Hartmann, Hensel, Heuser, Hildebrandt, Hornung, Huber, Jacob, Kessler, Knauff, Krönke, Lang, Lindner, Linneweh, Löhr, Lübbers, Mahr, v. Manger - König, Martini, Marx, Mattes, Maurath, du Mesnil de Rochemont, H. A. Müller, Niessing, Nieth, Oehme, Oksche, Petry, Poetschke, Prinz, Rodeck, Rosenthal, Sauer, Schiff, Schleyer, Schmid, F. W. Schmidt, Schmitz, Schölmerich, Schrappe, Schwaiger, Seidel, Siegert, Siess, Spiegelberg, Stein, Straub, Streicher, Stutte, Vogt, Walcher, Waller, Wegerle, Wendt, Würterle.

Meine akademischen Lehrer waren in München die Herren Professoren und Dozenten:

Bickenbach, Bodechtel, Büngeler, Dontenwill, Eder, Erbslöh, Eyer, Eymer, Georgii, Karnbaum, Kolle, Kühle, Leibbrand, Lob, Loebell, Löblich, May, Merté, v. Nida, Oberniedermayr, Pöschl, Schink, Ungerecht, Wieland, Wiskott, Zenker, Zickgraf.

